



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

РЕКОМЕНДАЦИИ

Версия 8.0

Октябрь 2015

Русский

Оглавление

Экспертные группы	2
Правление	2
Сокращения	3

Часть I

Обследование ВИЧ-инфицированных пациентов при первичном и последующих посещениях	4
---	----------

Часть II

Антиретровирусное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов	7
Оценка готовности ВИЧ-инфицированных пациентов начать и продолжать АРТ	7
Рекомендации по началу АРТ для ВИЧ-инфицированных пациентов, ранее ее не получавших	9
Стартовые схемы для взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов, впервые начинающих АРТ	10
Острая ВИЧ-инфекция	11
Стратегии смены схем для пациентов с вирусологической супрессией	12
Вирусологическая неудача	13
Лечение ВИЧ-инфицированных беременных женщин	14
АРТ при коинфекции ТБ/ВИЧ	15
Постконтактная профилактика (ПКП)	16
Доконтактная профилактика (ДКП)	17
Нежелательное действие антиретровирусных препаратов (по классам)	18
Взаимодействие антиретровирусных препаратов с другими лекарственными средствами	20
Взаимодействие антиретровирусных препаратов с антидепрессантами	21
Взаимодействие антиретровирусных препаратов с гипотензивными препаратами	22
Взаимодействие антиретровирусных препаратов с анальгетиками	23
Взаимодействие антиретровирусных препаратов с контрацептивами/препаратами гормонозаместительной терапии	24
Взаимодействие антиретровирусных препаратов с кортикостероидами	25
Взаимодействие антиретровирусных и противомаларийных препаратов	26
Модификация доз антиретровирусных препаратов при нарушениях функции печени	28
Модификация доз антиретровирусных препаратов при нарушениях функции почек	29
Назначение антиретровирусных препаратов пациентам с затрудненным глотанием	30

Часть III

Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов	32
Наркомания и наркозависимость	33
Рак: методы скрининга	34
Изменения образа жизни	35
Профилактика ССЗ	36
Гипертензия: диагностика, определение степени и лечение	37
Гипертензия: алгоритм назначения препаратов	38
Взаимодействие антиретровирусных препаратов с антигипертензивными препаратами	39
Диабет 2-го типа: диагностика	40
Диабет 2-го типа: лечение	41
Дислипидемия	42
Заболевания костей: выявление и диагностика	43
Дефицит витамина D: диагностика и лечение	44

Концепция уменьшения числа переломов у ВИЧ-инфицированных пациентов	45
Заболевания почек: диагностика и лечение	46
Токсические поражения почек, вызванные антиретровирусными препаратами	47
Индикаторы и анализы на проксимальную ренальную тубулопатию (ПРТ)	48
Модификация доз антиретровирусных препаратов при нарушениях функции почек	49
Обследование и лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с повышенными АЛТ/АСТ	50
Цирроз печени: классификация и наблюдение	51
Цирроз печени: лечение	52
Диагностика и лечение гепаторенального синдрома (ГРС)	53
Модификация доз антиретровирусных препаратов при нарушениях функции печени	54
Липодистрофия: профилактика и лечение	55
Гиперлактатемия и лактацидоз: диагностика, профилактика, наблюдение и лечение	56
Поездки	57
Взаимодействие антиретровирусных и противомаларийных препаратов	58
Вакцинация	60
Сексуальное и репродуктивное здоровье женщин и мужчин с ВИЧ-инфекцией	61
Нарушения половой функции	62
Лечение нарушений половой функции у мужчин с ВИЧ-инфекцией	63
Депрессия: выявление и диагностика	64
Депрессия: лечение	65
Классификация, дозы, безопасность и нежелательные явления антидепрессантов	66
Взаимодействие антиретровирусных препаратов с антидепрессантами	67
Методика диагностики и лечения ВИЧ-ассоциированных нейроркогнитивных нарушений у пациентов без явных отягощающих факторов	68

Часть IV

Ведение и лечение хронических вирусных гепатитов В и С, сочетанных с ВИЧ-инфекцией	69
Общие рекомендации для пациентов с коинфекцией ВИЧ и вирусного гепатита	69
Лечение вирусного гепатита В у пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ	70
Диагностика вирусного гепатита С у пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ	71
Лечение вирусного гепатита С у пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ	72
Лечение пациентов с хронической коинфекцией ВГС/ВИЧ	73
Варианты лечения ВГС у лиц с коинфекцией ВГС/ВИЧ	74
Взаимодействие между АППД и АРВ-препаратами	75
Алгоритм лечения острого вирусного гепатита С у пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ	76
Интерферонотерапия вирусного гепатита С у пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ	77

Часть V

Опportunистические инфекции	81
Профилактика и лечение опportunистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов	81
Диагностика и лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов	91

Литература

Литература для всех разделов	94
-------------------------------------	-----------

Настоящие рекомендации разработаны Европейским клиническим обществом СПИДа (EACS). Это некоммерческая организация, задача которой – способствовать разработке и распространению высоких стандартов лечебной, исследовательской и преподавательской деятельности в области ВИЧ и сопутствующих инфекций, активно участвовать в разработке концепции здравоохранения, с целью уменьшить бремя ВИЧ, лежащее на Европе.

Члены экспертных групп

Медицинский секретариат

Медицинский секретариат EACS отвечает за согласование и обновление руководств EACS на основе рекомендаций, полученных от четырех экспертных групп EACS.

Председатель и координатор по рекомендациям:

Йенс Д. Лундгрэн Копенгаген, Дания
Ассистент координатора:
Лене Риом Копенгаген, Дания

Лечение ВИЧ-инфекции

Председатель: Хосе М. Гатель Барселона, Испания
Вице-председатель: Антон Позняк Лондон, Великобритания
Молодой ученый:
Кристиан Мансардо Барселона, Испания
 Антонелла д'Арминио-Монфорте Милан, Италия
 Хосе Аррибас Мадрид, Испания
 Мануэль Баттегай Базель, Швейцария
 Нейтан Ключек Брюссель, Бельгия
 Никос Дедес Афины, Греция
 Анна Мария Геретти Ливерпуль, Великобритания
 Анджей Хорбан Варшава, Польша
 Кристин Катлама Париж, Франция
 Йенс Д. Лундгрэн Копенгаген, Дания
 Шийна Макормак Лондон, Великобритания
 Жан-Мишель Молина Париж, Франция
 Кристина Муссини Модена, Италия
 Франсуа Раффи Нант, Франция
 Питер Райсс Амстердам, Нидерланды
 Ханс Юрген Стеллбринк Гамбург, Германия

Сопутствующие заболевания

Председатель: Йенс Д. Лундгрэн Копенгаген, Дания
Вице-председатель: Георг Беренс Ганновер, Германия
Молодой ученый: Лене Риом Копенгаген, Дания
 Мануэль Баттегай Базель, Швейцария
 Марк Бауэр Лондон, Великобритания
 Паола Синке Милан, Италия
 Саймон Коллинз Лондон, Великобритания
 Джульет Компстон Кембридж, Великобритания
 Жильбер Деро Париж, Франция
 Стефан Де Вит Брюссель, Бельгия
 Кристоф А. Фукс Арау, Швейцария
 Джованни Гуаральди Модена, Италия
 Патрик Маллон Дублин, Ирландия
 Эстебан Мартинес Барселона, Испания
 Катия Марзолини Базель, Швейцария
 Сократ Палапопулос Лейден, Нидерланды
 Рено дю Паскье Лозанна, Швейцария
 Нейл Поултер Лондон, Великобритания
 Петер Райсс Амстердам, Нидерланды
 Иан Уильямс Лондон, Великобритания
 Алан Уинстон Лондон, Великобритания

Коинфекции

Председатель: Юрген Рокштро Бонн, Германия
Вице-председатель:
Массимо Пуоти Милан, Италия
Молодой ученый:
Кристоф Бёзекке Бонн, Германия
 Санджей Багани Лондон, Великобритания
 Раффаэле Бруно Павиа, Италия
 Свилен Конов Лондон, Великобритания
 Карин Лакомб Париж, Франция
 Луиш Мендао Лисабон, Португалия
 Штефан Маусс Дюссельдорф, Германия
 Ларс Петерс Копенгаген, Дания
 Андри Раух Берн, Швейцария
 Кристина Турал Барселона, Испания

Опportunистические инфекции

Председатель: Гансякоб Фуррер Берн, Швейцария
Вице-председатель: Хосе М. Миро Барселона, Испания
Молодой ученый:
Валентин Гислер Берн, Швейцария
 Паола Синке Милан, Италия
 Герд Феткенюйер Кельн, Германия
 Оле Кирк Копенгаген, Дания
 Аманда Мокрофт Лондон, Великобритания
 Филипп Морлат Бордо, Франция
 Антон Позняк Лондон, Великобритания
 Ален Вольни-Ан Париж, Франция

Правление

Мануэль Баттегай (председатель) Базель, Швейцария
 Фиона Малкаи (вице-председатель) Дублин, Ирландия
 Анна Мария Геретти (секретарь) Ливерпуль, Великобритания
 Нейтан Ключек, (казначей) Брюссель, Бельгия
 Петер Райсс (прежний председатель) Амстердам, Нидерланды
 Хосе Аррибас Мадрид, Испания
 Антонелла д'Арминио-Монфорте Милан, Италия
 Хосе М. Гатель Барселона, Испания
 Кристин Катлама Париж, Франция
 Йенс Д. Лундгрэн Копенгаген, Дания
 Кристина Муссини Модена, Италия
 Кристиана Опра Бухарест, Румыния
 Антон Позняк Лондон, Великобритания
 Юрген Рокштро Бонн, Германия
 Майк Юл Лондон, Великобритания

Рекомендации EACS можно найти в Интернете на сайте www.eacs-society.org и в "EACS Guidelines App"

Выходные данные
 Издание Европейского клинического общества СПИДа (EACS)
 Председатели экспертных групп: Йенс Д. Лундгрэн (Координатор по рекомендациям), Хосе М. Гатель, Юрген Рокштро, Гансякоб Фуррер
 Ассистент координатора по рекомендациям: Лене Риом
 Графический дизайн: "Notice Kommunikation & Design", г. Цюрих
 Верстка и перевод: SEVT Ltd., London
 Версия, дата: 8.0, октябрь 2015
 Авторские права: EACS, 2015

Аббревиатуры антиретровирусных препаратов

3TC	ламивудин	LPV	лопинавир
ABC	абакавир	MVC	маравирок
ATV	атазанавир	НИОТ	нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы
COBI	кобисистат (если используется как бустер, то: =/с)	ННИОТ	ненуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы
d4T	ставудин	NVP	невирапин
ddl	диданозин	ИП	ингибиторы протеазы
DLV	делавирдин	ИП/р	ингибиторы протеазы, фармакологически бустированные
DRV	дарунавир	RAL	ралтеgravир
DTG	долутеграvir	RPV	рилпивирин
EFV	эфаvиренз	RTV	ритонавир (если используется как бустер, то: =/р)
EVG	элвитеграvир	SQV	саквинавир
ENF	энфувиртид	TDF	тенофовир
ETV	этраvирин	TPV	типранавир
FI	ингибитор фузии	ZDV	зидовудин
FPV	фосампrenaвир		
FTC	эмтрицитабин		
IDV	индинавир		
ИИ	ингибитор интегразы		

Другие аббревиатуры

DXA	двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия	ЛПВП-х	ЛПВП-холестерин
FDC	комбинированный препарат с фиксированной дозировкой	ЛПНП-х	ЛПНП-холестерин
FRAX	FRAX (методика и инструментальный для оценки риска перелома)	МПК	минеральная плотность костей
IGRA	анализ продукции гамма-интерферона	МСМ	мужчины, имеющие половые связи с мужчинами
Mg	магний	ОАК	общий (клинический) анализ крови
PEG-IFN	пегилированный интерферон	оСКФ	оценочная скорость клубочковой фильтрации
PPD	туберкулиновая проба (проба Манту)	ОХ	общий холестерин
RBV	рибавирин	ПК	подкожно
WB	вестерн-блоттинг	П/О	перорально
Zn	цинк	ПАП	мазок по Папаниколау
АД	артериальное давление	ПИН	потребление инъекционных наркотиков
АЛТ	аланин-аминотрансфераза	ПТГ	паратиреоидный гормон
АМ/К	соотношение альбумин мочи/креатинин	РНИ	острая ВИЧ-инфекция
АППД	антивирусные препараты прямого действия	ПРТ	проксимальная ренальная тубулопатия
АПФ	ангиотензин-превращающий фермент	РГЧ	реакция гиперчувств.
АРТ	антиретровирусная терапия	РОГК	рентгенография органов грудной клетки
АСТ	аспартат-аминотрансфераза	САП	специфический антиген простаты
БМ/К	соотношение белок мочи/креатинин	сМДПЗ	сокращенная формула модификации диеты при почечных заболеваниях
В/В	внутривенно	СМЖ	спинномозговая жидкость
В/М	внутримышечно	ССЗ	сердечно-сосудистое заболевание
ВГА	вирус гепатита А	СКД-ЕР1	формула СКД-ЕР1
ВГВ	вирус гепатита В	ТГ	триглицериды
ВГС	вирус гепатита С	ТЛМ	терапевтический лекарственный мониторинг
ВИЧАН	ВИЧ-ассоциированная нефропатия	УВО	устойчивый вирусологический ответ
ВЛГ	венерическая лимфогранулема	ХЗП	хроническое заболевание почек
ВН	вирусная нагрузка (РНК ВИЧ)	ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ВПЧ	вирус папилломы человека	ЦМВ	цитомегаловирус
ИБС	ишемическая болезнь сердца	ЦНС	центральная нервная система
ИМТ	индекс массы тела	ЩФ	щелочная фосфатаза
ИПП	ингибитор протонной помпы	ЭКГ	электрокардиограмма
ИППП	инфекция, передаваемая половым путем	1 р/сут	один раз в сутки
КАРТ	комбинированная антиретровирусная терапия	2 р/сут	два раза в сутки
		3 р/сут	три раза в сутки

Часть I Обследование ВИЧ-инфицированных пациентов при первичном и последующих посещениях

	Оценка	В момент постановки диагноза ВИЧ	Прежде чем начать АРТ	Частота наблюдений	Примечания	См. стр.
АНАМНЕЗ						
Медицинский	Полный медицинский анамнез, в том числе:	+	+	Первое посещение	При переводе пациента к другому врачу, повторить обследование	36-38, 40
	• Семейный анамнез (в т.ч. ранние ССЗ, диабет, гипертензия, хронические заболевания почек)	+		Первое посещение	Ранние ССЗ: сердечно-сосудистые нарушения у родственников первой степени родства (мужчин моложе 55 лет и женщин моложе 65 лет)	
	• Сопутствующая лекарственная терапия ⁽ⁱ⁾	+	+	Каждое посещение		
	• Прошлые и текущие сопутствующие заболевания	+	+	Каждое посещение		
	• Прививочный анамнез	+		Ежегодно	Определить титр антител и провести вакцинацию, в случае показаний, см. Вакцинация	
Психосоциальный	Образ жизни (употребление алкоголя, курение, питание, физические нагрузки, употребление наркотиков)	+	+	Каждые 6-12 месяцев	При неблагоприятном образе жизни и наличии вредных привычек требуется более частое наблюдение	35
	Трудовая деятельность	+	+	Каждое посещение	Проконсультировать и оказать поддержку, если необходимо	
	Социальное и бытовое обеспечение	+	+		Проконсультировать, если необходимо	
	Психологические заболевания	+	+			
	Партнер и дети	+			Провести тестирование партнера и детей, если они подвержены риску	
Сексуальное и репродуктивное здоровье	Анамнез половой жизни	+		Каждые 6-12 месяцев	Принять меры для решения проблем, связанных с нарушением половой функции. Если имеется риск передачи половым путем, то его следует устранить	61-63
	Безопасный секс	+				
	Статус партнера и раскрытие статуса	+			Рассмотреть вопрос начала АРТ у ВИЧ-дискордантных пар	
	Проблемы зачатия	+	+			
ВИЧ-инфекция						
Вирусология	Подтверждение положительного результата теста на антитела к ВИЧ	+		Каждые 3-6 месяцев В случае вирусологической неудачи	Более частое наблюдение ВН ВИЧ в начале АРТ Провести тест на генотипическую резистентность перед началом АРТ, если он прежде не проводился либо если имеется риск суперинфекции	9-13
	ВН ВИЧ в плазме крови	+	+			
	Тест на генотипическую резистентность и подтип	+	+/-			
	R5-тропизм (по возможности)		+/-		Провести скрининг, если в схеме лечения предусмотрен антагонист R5-тропного вируса	
Иммунология	CD4: абсолютное количество и % (можно также: CD8 и %)	+	+	Каждые 3-6 месяцев	Ежегодно при стабильном состоянии на АРТ и если количество CD4 > 350 ⁽ⁱⁱ⁾	9-13
	HLA B5701 (по возможности)	+	+/-		Перед началом АВС, в состав которой входит АРТ, провести скрининг, если ранее исследование не проводилось	
Коинфекции						
ИППП	Серологический тест на сифилис	+		Ежегодно / Согласно показаниям	Более часто проводить скрининг, если имеется риск	61
	Скрининг ИППП	+		Ежегодно / Согласно показаниям	Провести скрининг, если имеется риск	
Вирусный гепатит	Серологический тест на ВГА	+		Ежегодно / Согласно показаниям	При наличии риска провести скрининг, при отсутствии иммунитета провести вакцинацию	60-61,69
	Скрининг на ВГС	+			Ежегодный скрининг, если риск остается. Определить уровень РНК ВГС, если тест на антитела к ВГС положителен или есть подозрение на острую инфекцию.	
	Скрининг на ВГВ	+	+		Ежегодный скрининг для восприимчивых пациентов; при отсутствии иммунитета провести вакцинацию	

	Оценка	В момент постановки диагноза ВИЧ	Прежде чем начать АРТ	Частота наблюдений	Примечания	См. стр.
Туберкулез	РОГК	+		Повторить скрининг в случае контакта	Рассмотреть вопрос о регулярной РОГК для пациентов из групп населения с высокой распространенностью туберкулеза. Использование пробы Манту/IGRA в зависимости от доступности и местного стандарта лечения. Однако, тестирование IGRA должно проводиться до пробы Манту, если планируется использование обоих методов, из-за риска ложноположительного результата на тест IGRA после пробы Манту. См. Диагностика и лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов	91
	Проба Манту, если CD4 > 400 кл/мкл	+				
	IGRA для отдельных групп населения с высоким риском (при наличии)	+				
Другие	Серологический тест на вирус ветряной оспы	+			Провести вакцинацию, в случае показаний	60
	Серологический тест на корь/краснуху	+			Провести вакцинацию, в случае показаний	
	Серологический тест на токсоплазмоз	+				
	Серологический тест на ЦМВ	+				
	Серологический тест на лейшманию	+/-			Скрининг с учетом стран пребывания / страны происхождения	
	Обследование на тропических паразитов (в т.ч. серологический тест на шистосомоз)	+/-			Скрининг с учетом стран пребывания / страны происхождения	
	Вирус гриппа	+		Ежегодно	Для всех ВИЧ-положительных, см. Вакцинация	60
<i>Стрептококковая пневмония</i>	+			Нет рекомендаций по необходимости повторной иммунизации, см. Вакцинация	60	
СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ						
Гематология	ОАК	+	+	Каждые 3-12 месяцев		
	Гемоглобинопатии	+			Проводить скрининг пациентов с высоким риском	
	G6PD (глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа)	+			Проводить скрининг пациентов с высоким риском	
Композиционный состав тела	Индекс массы тела	+	+	Ежегодно		35
Сердечно-сосудистые заболевания	Оценка риска (по Фремингемской шкале ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	Каждые 2 года	Требуется проводить для всех мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет, не имеющих ССЗ	36
	ЭКГ	+	+/-	Согласно показаниям	Предусмотреть проведение исходной ЭКГ, прежде чем начать применять антиретровирусные препараты, в связи с которыми могут возникнуть проблемы проводимости	
Гипертензия	Артериальное давление	+	+	Ежегодно		37-38
Липиды	ТС, HDL-с, LDL-с, TG ^(iv)	+	+	Ежегодно	Повторить натошак (т.е. не потребляя калории в течение 8 часов или более), если нужно для медицинского вмешательства	42
Глюкоза	Глюкоза в сыворотке крови	+	+	Ежегодно	Рассмотреть вопрос об оральном тесте на толерантность к глюкозе/HbA1c, если уровни глюкозы натощак равны 5,7-6,9 ммоль/л (100-125 мг/дл)	40-41
Заболевания легких	РОГК	+/-		Согласно показаниям	Если в анамнезе – заболевание легких, то следует сделать РОГК	
	Спирометрия			Согласно показаниям	Провести скрининг на ХОБЛ для пациентов с высоким риском ^(xi)	
Заболевания печени	Оценка риска ^(v)	+	+	Ежегодно		50-52
	АЛТ/АСТ, ЩФ, билирубин	+	+	Каждые 3-12 месяцев	Более частое наблюдение перед назначением гепатотоксичных препаратов и во время их применения.	
	Определение стадии фиброза печени			Каждые 12 месяцев	У пациентов с коинфекцией ВГС и/или ВГВ (например, ФиброСкан, сывороточные маркеры фиброза)	69, 73
	УЗИ печени			Каждые 6 месяцев	У пациентов с коинфекцией ВГС при циррозе печени класса А или В по Чайлд-Пью и класса С по Чайлд-Пью в ожидании пересадки печени; а также у пациентов с коинфекцией ВГВ независимо от стадии фиброза	69, 73

	Оценка	В момент постановки диагноза ВИЧ	Прежде чем начать АРТ	Частота наблюдений	Примечания	См. стр.
Заболевания почек	Оценка риска ^(vi)	+	+	Ежегодно	Более частое наблюдение при факторах риска ХЗП ^(vi) и/или еред назначением и во время приема нефротоксичных препаратов ^(ix)	46-47
	оСКФ (СКД-ЕРІ) ^(vii)	+	+	Каждые 3-12 месяцев		
	Полосковый анализ мочи ^(viii)	+	+	Ежегодно	Каждые 6 месяцев, если оСКФ <60 мл/мин. Если протеинурия ≥1+ и/или оСКФ <60 мл/мин, измерить БМ/К или АМ/К ^(viii)	
Заболевания костей	Биохимия крови на выявление заболеваний костей: кальций, фосфаты (PO4), щелочная фосфатаза	+	+	Каждые 6-12 месяцев		43, 45
	Оценка риска ^(x) (FRAX® ^(xi)) для пациентов старше 40 лет)	+	+	Раз в 2 года	Рассмотреть вопрос о проведении DXA для отдельных пациентов (для детальной информации см. стр. 43)	
Витамин D	25(ОН) витамин D	+		Согласно показаниям	Проводить скрининг пациентов с высоким риском	44
Нейрокогнитивные расстройства	Опросник для скрининга	+	+	Раз в 2 года	Скрининг всех пациентов без отягощающих факторов. В случае выявления патологии или симптомов, см. методику на стр. 68 для дальнейшего обследования.	68
Депрессия	Опросник	+	+	Согласно показаниям	Проводить скрининг пациентов с высоким риском	64-66
Рак	Маммография			Раз в 1-3 года	Для женщин 50-70 лет	34, 52
	ПАП-мазок			Раз в 1-3 года	Для женщин, живущих половой жизнью	
	Ректальное исследование и anosкопия (МСМ)			Раз в 1-3 года	Доказательства пользы неизвестны	
	УЗИ и тест на альфа-фето-протеин			6 месяцев	В спорных случаях / Для пациентов с циррозом печени и пациентов с ВГВ, независимо от степени фиброза	
	Другие				Неоднозначно	

- i Пересмотреть все лекарства, совместно применяемые с АРТ, которые могут взаимодействовать с ними или способствовать росту сопутствующих заболеваний; см. [Взаимодействие антиретровирусных препаратов с антидепрессантами](#), [Взаимодействие антиретровирусных препаратов с антидепрессантами](#), [Взаимодействие антиретровирусных препаратов с гипотензивными средствами](#), [Взаимодействие антиретровирусных препаратов с анальгетиками](#), [Взаимодействие антиретровирусных и противомалярийных препаратов](#), [Взаимодействие антиретровирусных препаратов с кортикостероидами](#), [Взаимодействие антиретровирусных препаратов с контрацептивами](#) и www.hiv-druginteractions.org
- ii При стабильном состоянии на АРТ, неопределяемой ВН и количестве клеток CD4 > 350/мкл, проводить анализ на CD4 один раз в год.
- iii Имеется формула оценки риска, разработанная на основании данных групп ВИЧ-инфицированных пациентов (см: <http://www.hivpv.org/>). Примечание: если пациент принимает препараты для контроля дислипидемии и/или гипертензии, то оценка риска должна интерпретироваться с осторожностью.
- iv Расчет ЛНП-холестерина для случаев, когда уровень триглицеридов не является высоким, можно найти на <http://www.hivpv.org/>.
- v В числе факторов риска хронического заболевания печени: алкоголь, вирусные гепатиты, ожирение, диабет, резистентность к инсулину, гиперлипидемия, прием гепатотоксичных препаратов.
- vi Факторы риска ХЗП: гипертензия, диабет, ССЗ, семейный анамнез, принадлежность к негроидной расе, вирусные гепатиты, низкое количество клеток CD4, курение, возраст (старше среднего), сопутствующая терапия нефротоксичными препаратами.
- vii оСКФ: использовать формулу СКД-ЕРІ на основании следующих параметров: уровень креатинина в сыворотке крови, пол, возраст и этническая принадлежность, т.к. количественный анализ оСКФ действителен при >60 мл/мин. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу модификации диеты при почечных заболеваниях (сМДПЗ) или формулу Кокрофта-Голта; см. <http://www.hivpv.org>
- viii Некоторые эксперты рекомендуют соотношения АМ/К (альбумин мочи/креатинин) или БМ/К (белок мочи/креатинин) в качестве скринингового теста на протеинурию у всех пациентов. АМ/К, главным образом, выявляет заболевание почечных клубочков. Применяется для пациентов с диабетом. БМ/К определяет общий белок мочи на фоне заболеваний почечных клубочков и канальцев.
- ix Разработаны различные модели для определения 5-летней шкалы риска ХЗП при использовании различных нефротоксичных препаратов АРТ, с учетом как связанных, так и не связанных с ВИЧ факторов риска. [4], [5]
- x Классические факторы риска: возраст (старше среднего), женский пол, гипогонадизм, переломы бедра в семейном анамнезе, низкий ИМТ (≤19 кг/м²), дефицит витамина D, курение, недостаток физических нагрузок, низкотравматичный перелом в анамнезе, избыточное потребление алкоголя (>3 стандартных доз в день), прием стероидов (минимум 5 мг в течение >3 мес.).
- xi Разработанный ВОЗ инструментарий для оценки риска переломов (FRAX®): www.shef.ac.uk/FRAX
- xii Диагностику ХОБЛ следует предусмотреть для пациентов старше 35 лет, у которых имеется фактор риска (курение в прошлом или в настоящем) и наблюдается одышка при физической нагрузке, хронический кашель, постоянное выделение мокроты, частые "зимние" бронхиты или сухие свистящие хрипы.

Часть II Антиретровирусное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов

Оценка готовности ВИЧ-инфицированных пациентов начать и продолжить АРТ^(x)

Цель: помочь пациентам начать и/или продолжить АРТ	
<p>Для того, чтобы АРТ была успешной, необходима готовность пациента ее начать и его приверженность выбранной схеме лечения в течение продолжительного периода времени. От осознания проблемы до применения АРТ пациент проходит путь, состоящий из 5 стадий. Понимание стадии готовности пациента, врач, используя специальные методы, помогает ему начать и продолжить АРТ.</p>	<p>Определите стадию готовности пациента, используя технику WEMS⁽ⁱ⁾, и проведите с ним беседу, стимулируя его к разговору и задавая вопросы, допускающие несколько ответов. “Я бы хотел поговорить с вами о лечении ВИЧ,” <пауза> “что вы об этом думаете?” На основании ответов пациента, определите стадию его готовности и дальше действуйте соответственно⁽ⁱⁱ⁾</p>
Стадии готовности начать АРТ	
<p>Неосознанность: “Мне это не нужно, я хорошо себя чувствую”. “Я не хочу об этом думать”.</p>	<p>Поддержка: покажите, что вы уважаете позицию пациента / постарайтесь понять убеждения пациента в отношении здоровья и лечения / установите доверие / предоставьте пациенту краткую информацию, в соответствии с его индивидуальными потребностями / назначьте дату следующего посещения.</p>
<p>Неосознанность: “Мне это не нужно, я хорошо себя чувствую”. “Я не хочу об этом думать”.</p>	<p>Поддержка: покажите, что вы уважаете позицию пациента / постарайтесь понять убеждения пациента в отношении здоровья и лечения / установите доверие / предоставьте пациенту краткую информацию, в соответствии с его индивидуальными потребностями / назначьте дату следующего посещения.</p>
<p>Подготовка: “Я хочу начать; я думаю, что лекарства позволят мне жить нормальной жизнью”.</p>	<p>Поддержка: поддержите решение пациента / вместе с пациентом выберите наиболее подходящую схему лечения / расскажите ему о приверженности к лечению, о резистентности, о побочных эффектах и т.д. / обсудите включение лечения в обычный распорядок дня / оцените веру пациента в собственные силы / Оцените самоэффективность. Задайте вопрос: Уверены ли вы, что, начав лечение, сможете и в дальнейшем принимать лекарства так, как мы с вами договорились (указать, как именно)? Используйте шкалу VAS 0-10⁽ⁱⁱⁱ⁾ Обдумайте наработку навыков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обучение приему препаратов, возможно с применением MEMS; • Лечение под непосредственным наблюдением, с обучением и поддержкой; • Использование подручных средств (коробочки для таблеток, напоминания на мобильном телефоне и т.д.); • Привлечение, по мере надобности, вспомогательных средств и помощи других людей.
<p>Поступок: “Я сейчас начну”.</p>	<p>‘Последняя проверка’: После того как план лечения разработан, способен ли пациент начать АРТ?</p>
<p>Лечение: “Я буду продолжать” или “У меня есть затруднения, которые продолжаются в течение длительного времени”</p> <p>Предостережение: Пациент может вернуться на одну из предыдущих стадий, даже со стадии “лечение” на стадию “неосознанность”</p>	<p>Оцените: Приверженность - каждые 3-6 месяцев^(iv) Оцените приверженность: Пациентам с хорошей приверженностью: покажите, что вы цените их успехи. Оцените: Мнение самого пациента о том, может ли он продолжать лечение и соблюдать схему лечения. Задайте вопрос: Вы уверены, что в следующие 3-6 месяцев вы будете принимать эти лекарства? Используйте шкалу VAS 0-10⁽ⁱⁱⁱ⁾ Для пациентов с удовлетворительной приверженностью: используйте метод “отражения”^(v) при обсуждении проблем; для выявления опасений в отношении неспособности пациента соблюдать схему лечения задавайте вопросы, допускающие несколько ответов Оцените: Стадию готовности и соответствующим образом поддержите пациента Оцените: Препятствия и облегчающие факторы^(vi) Назначьте дату следующего посещения и еще раз поддержите пациента</p>

Известны несколько барьеров, способных повлиять на принятие решений по поводу АРТ и на приверженность к АРТ

Выявление и обсуждение препятствий и облегчающих факторов

- Систематической оценке должны подлежать:
- Депрессия^(vii), см. стр. 64-65
- Когнитивные проблемы^(viii), см. стр. 68
- Злоупотребление алкоголем или рекреационными наркотиками^(ix), см. стр. 33, 34

- Темы для обсуждения:
- Социальная поддержка, раскрытие статуса
 - Медицинское страхование, непрерывность наличия препаратов
 - Факторы, связанные с лечением

Выявляйте, обсуждайте и устраняйте проблемы, с привлечением, по мере возможности, врачей-специалистов различных профилей.

- i WEMS: Ожидание (> 3 сек.), отклик, отражение, резюме [1]
- ii Пациенты, приходящие к врачу, могут находиться на разных стадиях готовности: неосознанность, осознание или подготовка. Прежде всего, нужно определить ту стадию, на которой находится пациент, а затем – поддержать его и далее действовать соответственно. В случае позднего обращения за медицинской помощью (CD4 < 350 кл/мкл), следует начать АРТ незамедлительно. Пациент нуждается в пристальном наблюдении и оптимальной поддержке. Назначьте дату следующего посещения в ближайшее время, т.е. через 1-2 недели.
- iii VAS – это визуальная аналоговая шкала с диапазоном от 0 до 10 (0 = я не справлюсь, 10 = я уверен, что справлюсь).

Я не справлюсь

Я уверен, что справлюсь



- iv Рекомендуемые вопросы по приверженности: “Как часто в последние 4 недели вы пропускали прием препаратов для лечения ВИЧ: каждый день, более 1 раза в неделю, раз в неделю, раз в две недели, раз в месяц, никогда?” / “Случалось ли вам пропускать два или более приемов подряд?” [2].
- v Отражение: ответное повторение того, что пациент сказал или выразил невербальным образом (например, гнев или разочарование) БЕЗ введения новых элементов путем новых вопросов или сообщений.
- vi Приверженность долгосрочному лечению [3].
- vii Опросник RHQ-2 или RHQ-9 [4]. Метаанализ показывает постоянную связь между депрессией и неприверженностью к АРТ не только у пациентов с клинической депрессией. Таким образом, оценка и интервенция, направленная на снижение тяжести депрессивных симптомов, важны даже при субклинической форме. Задайте вопросы: “Беспокоили ли Вас следующие проблемы в течение последних 2 недель? 1. Вам не хотелось ничего делать; 2. У Вас было плохое настроение, Вы были подавлены или испытывали чувство безысходности.” Ответы: Ни разу (0) / Несколько дней (1) / Более половины дней (2) / Почти каждый день (3). Если у пациента 2 или более баллов, задайте семь дополнительных вопросов, см. [5]
- viii Задайте вопросы: “Чувствуете ли вы, что в повседневной жизни вам бывает трудно сосредоточиться?” / “Чувствуете ли вы, что медленно думаете?” / “Вам не кажется, что у вас проблемы с памятью?” / “Ваши друзья или родственники когда-нибудь замечали, что у вас проблемы с концентрацией внимания или с памятью?” [6].
- ix Опросник FAST для выявления злоупотребления алкоголем, вопросы: Как часто в прошлом году Вы выпивали 6 или более доз (если женщина) или 8 или более доз (если мужчина) за один раз? Никогда=0, Реже раза в месяц=1, Раз в месяц=2, Раз в неделю=3, Каждый или почти каждый день=4. Остановитесь, если ответ 0 (Никогда). Задайте дополнительные вопросы, если ответ 1, 2, 3 или 4. См. [7].
- x Алгоритм адаптирован из [8].

Рекомендации по началу АРТ для ВИЧ-инфицированных пациентов, ранее ее не получавших⁽ⁱ⁾

Рекомендации классифицированы по степени прогрессии ВИЧ-инфекции, а также в зависимости от наличия различных типов сопутствующих заболеваний либо высокого риска их появления.

ВИЧ-инфекция с симптомами (стадии В и С по классификации CDC, в т.ч. туберкулез)	Бессимптомная ВИЧ-инфекция	
	CD4 в настоящий момент	
Любое количество CD4	< 350	≥ 350
	CP	P

CP = Строго рекомендуется

P = Рекомендуется

ⁱ Прием АРТ должен быть рекомендован всегда, независимо от количества CD4 с возможным исключением для элитных контроллеров с высоким и стабильным количеством CD4. Следует уделить достаточно времени на подготовку пациента для обеспечения оптимальных условий соблюдения режима терапии и приверженности. Рекомендуется провести тест на генетическую устойчивость до начала АРТ, желательно во время постановки диагноза ВИЧ; в противном случае до начала АРТ. Если необходимо начать АРТ до того, как будут получены результаты теста на генетическую устойчивость, то в схему лечения первой линии рекомендуется включить ИГП/р. Перед началом лечения необходимо повторить анализы на CD4 и ВН ВИЧ, чтобы получить исходные значения, которые в дальнейшем будут использованы для оценки ответа на лечение. Более того, рекомендуется применять АРТ при любом количестве CD4, чтобы снизить риск передачи половым путем, риск осложнений, связанных со СПИД и передачи ВИЧ от матери к ребенку (до третьего триместра беременности).

Стартовые схемы для взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов, впервые начинающих АРТ

А) Рекомендуемые схемы лечения (необходимо выбрать одну из представленных схем)^{*,**}

Схема лечения	Дозировка	Требования к питанию	Меры предосторожности
2 НИОТ+НИ			
ABC/3TC/DTG ^(i, ii)	ABC/3TC/DTG 600/300/50 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Нет	Антациды, содержащие Al/Ca/Mg, следует принимать через некоторое время (минимум через 2 часа после или 6 часов до).
TDF/FTC ^(iii, iv) + DTG	TDF/FTC 300 ^(viii) /200 мг, 1 таблетка 1 р/сут + DTG 50 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Нет	Антациды, содержащие Al/Ca/Mg, следует принимать через некоторое время (минимум через 2 часа после или 6 часов до).
TDF/FTC/EVG/c ^(iii, iv, v)	TDF/FTC/EVG/c 300 ^(viii) /200/150/150 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Во время еды	Антациды, содержащие Al/Ca/Mg, следует принимать через некоторое время (минимум через 2 часа после или 6 часов до).
TDF/FTC ^(iii, iv) + RAL	TDF/FTC 300 ^(viii) /200 мг, 1 таблетка 1 р/сут + RAL 400 мг, 1 таблетка 2 р/сут	Нет	Антациды, содержащие Al/Ca/Mg, следует принимать через некоторое время (минимум через 2 часа после или 6 часов до).
2 НИОТ + НИОТ			
TDF/FTC/RPV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	TDF/FTC/RPV 300 ^(viii) /200/25 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Во время еды (необходимо минимум 390 ккал)	Только если количество CD4 >200 клеток/мкл и ВН ВИЧ <100,000 копий/мл. ИПП противопоказаны; Н2-блокаторы принимать за 12 часов до RPV или через 4 часа после него.
2 НИОТ + ИП/р			
TDF/FTC ^(iii, iv) + DRV/r	TDF/FTC 300 ^(viii) /200 мг, 1 таблетка 1 р/сут + DRV 800 мг, 1 таблетка 1 р/сут + RTV 100 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Во время еды	Следить за пациентами с аллергией на сульфаниламиды.

В) Альтернативные схемы лечения (использовать, если ни одна из предпочитаемых схем по какой-либо причине недоступна или неосуществима)

Схема лечения	Дозировка	Требования к питанию	Меры предосторожности
2 НИОТ+НИ			
ABC/3TC ^(i, ii) + RAL	ABC/3TC 600/300 мг, 1 таблетка 1 р/сут + RAL 400 мг, 1 таблетка 2 р/сут	Нет	Антациды, содержащие Al/Ca/Mg, следует принимать через некоторое время (минимум через 2 часа после или 6 часов до).
2 НИОТ + НИОТ			
ABC/3TC ^(i, ii) + EFV ^(vi)	ABC/3TC 600/300 мг, 1 таблетка 1 р/сут + EFV 600 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Перед сном или за 2 часа до ужина	
TDF/FTC/EFV ^(iii, iv)	TDF/FTC/EFV 300 ^(viii) /200/600 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Перед сном или за 2 часа до ужина	
2 НИОТ + ИП/р или ИП/с			
ABC/3TC ^(i, ii) + ATV/r	ABC/3TC 600/300 мг, 1 таблетка 1 р/сут + ATV 300 мг, 1 таблетка 1 р/сут + RTV 100 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Во время еды	
TDF/FTC ^(iii, iv) + ATV/r	TDF/FTC 300 ^(viii) /200 мг, 1 таблетка 1 р/сут + ATV 300 мг, 1 таблетка 1 р/сут + RTV 1 таблетка 100 мг 1 р/сут	Во время еды	Назначение совместно с ИПП противопоказано. ^(vii)
ABC/3TC ^(i, ii) + ATV/c	ABC/3TC 600/300 мг, 1 таблетка 1 р/сут + ATV 300 мг, 1 таблетка 1 р/сут + COBI 150 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Во время еды	
TDF/FTC ^(iii, iv) + ATV/c	TDF/FTC 300 ^(viii) /200 мг, 1 таблетка 1 р/сут + ATV 300 мг, 1 таблетка 1 р/сут + COBI 150 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Во время еды	Назначение совместно с ИПП противопоказано. ^(vii) Не следует назначать пациентам с рСКФ < 70 мл/мин
ABC/3TC ^(i, ii) + DRV/r	ABC/3TC 600/300 мг, 1 таблетка 1 р/сут + DRV 800 мг, 1 таблетка 1 р/сут + RTV 1 таблетка 100 мг 1 р/сут	Во время еды	Следить за пациентами с аллергией на сульфаниламиды.
ABC/3TC ^(i, ii) + DRV/c	ABC/3TC 600/300 мг, 1 таблетка 1 р/сут + DRV 800 мг, 1 таблетка 1 р/сут + COBI 150 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Во время еды	
TDF/FTC ^(iii, iv) + DRV/c	TDF/FTC 300 ^(viii) /200 мг, 1 таблетка 1 р/сут + DRV 800 мг, 1 таблетка 1 р/сут + COBI 150 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Во время еды	Следить за пациентами с аллергией на сульфаниламиды. Не следует назначать пациентам с рСКФ < 70 мл/мин
TDF/FTC ^(iii, iv) + LPV/r	TDF/FTC 300 ^(viii) /200 мг, 1 таблетка 1 р/сут + LPV 200 мг, 2 таблетки 2 р/сут + RTV 50 мг, 2 таблетки 2 р/сут	Во время еды	Принимать с осторожностью пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний
Другие схемы			
3TC ⁽ⁱⁱ⁾ + LPV/r	3TC 300 мг, 1 таблетка 1 р/сут + LPV 200 мг, 2 таблетки 2 р/сут + RTV 50 мг, 2 таблетки 2 р/сут	Во время еды	
RAL ⁽ⁱⁱ⁾ + DRV/r	RAL 400 мг, 1 таблетка 2 р/сут + DRV 800 мг, 1 таблетка 1 р/сут + RTV 100 мг, 1 таблетка 1 р/сут	Во время еды	Только если количество CD4 >200 клеток/мкл и ВН ВИЧ <100,000 копий/мл. Совместное назначение с антацидами, содержащими Al или Mg не рекомендуется.

* Рассматриваются (в алфавитном порядке) только те препараты, которые в настоящее время лицензированы Европейским агентством лекарственных средств (ЕМА) для начала терапии.

** Непатентованные препараты против ВИЧ становятся все более доступными и могут применяться в течение некоторого времени – до тех пор, пока они заменяют соответствующий патентованный препарат и не нарушают рекомендованную комбинацию фиксированных доз.

i ABC противопоказан, если тест на HLA B*5701 дал положительный результат. Даже если результат теста на HLA B*5701 отрицателен, необходимо проконсультировать пациента на случай реакции гиперчувствительности. ABC следует использовать с осторожностью у пациентов с высоким риском ССЗ (>20%).

ii Используйте эту комбинацию, только если анализ на HBs Ag отрицателен.

iii Избегайте использования TDF при остеопорозе, требуется мониторинг печени, см. стр. 47

iv Если TDF/FTC недоступны, альтернативно можно применять TDF+3TC по отдельности.

v Использовать TDF/FTC/EVG/c только при рСКФ ≥ 70 мл/мин. Не рекомендуется начинать TDF/FTC/EVG/c у пациентов с рСКФ < 90 мл/мин, если это не предпочитаемая схема лечения.

vi EFV: не использовать, если у пациента были попытки суицида или психические заболевания; неэффективен против ВИЧ-2 и ВИЧ-1 группы О.

vii Если совместное назначение с ИПП неизбежно, рассмотрите альтернативную схему лечения; при назначении ИПП, возможно повысить дозу ATV до 400 мг 1р/сут, рекомендуется тщательное клиническое наблюдение; а дозировка ИПП, сравнимая с омега-3, не должна превышать, и пациент должен ее принимать примерно за 12 часов до ATV/r. Н2-блокаторы принимать за 12 часов до ATV или через 4 часа после него.

viii В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовир дизопроксил), а не солей фумарата (тенофовира дизопроксил фумарат).



Острая ВИЧ-инфекция

Определение острой первичной ВИЧ-инфекции (i-v)

- Контакт, при котором имел место высокий риск инфицирования, в предшествующие 6 месяцев и
- Определяемое наличие ВН ВИЧ в плазме (антиген р24 и/или ВН ВИЧ) и/или
- Прогрессирующая реактивность антител к ВИЧ (отрицательная или от неопределяемой до положительной).
- Присутствие (40-90%) или отсутствие клинических симптомов.

Тестирование на резистентность

- Рекомендуется во всех случаях, даже если лечение не было начато.
- В случае, если такое тестирование не может быть проведено сразу, а начало лечения отложено, следует сохранить пробу плазмы крови для выполнения тестирования в будущем до начала АРТ.
- Генотипическое тестирование рекомендовано из-за повышенной чувствительности и широкой доступности.

Лечение острой ВИЧ-инфекции (vi-viii)

Обстоятельства	
Тяжелые или длительно сохраняющиеся симптомы	CP
Неврологическое заболевание	CP
Возраст ≥ 50 лет	CP
Количество CD4 < 350 клеток/мкл	CP
Асимптомная инфекция, количество CD4 > 350 клеток/мкл	P

CP=Строго рекомендуется
P=Рекомендуется

- В настоящее время недостаточно доказательств долговременной клинической пользы лечения острой инфекции.
- Доказательства в пользу начала лечения в большинстве случаев выявляются у субъектов с симптоматическим течением острой инфекции.
- Основания для рекомендации начала АРТ: а) подтвержденные вирусологические и иммунологические преимущества и ожидаемые клинические преимущества раннего начала терапии б) сниженный риск передачи и с) как правило, короткий интервал между обнаружением острой инфекции и количеством CD4 < 500 клеток/мкл.
- Если лечение начато, пациента с ВИЧ-инфекцией желательно привлечь к клиническим испытаниям, если это возможно. Выбор схемы лечения в противном случае должен следовать рекомендациям для лечения хронической инфекции, см. стр. 8. Однако, если лечение начато раньше, чем получены результаты теста на резистентность, предпочтительно начать схему, основанную на ИГ/р.
- Если лечение уже начато, последующий перерыв (не ранее 36-48 недель) в целом не рекомендуется.
- После соответствующего консультирования желающие отложить начало лечения пациенты с бессимптомной инфекцией при количестве CD4 > 350 клеток/мкл могут находиться под наблюдением до обнаружения свидетельств увеличения количества CD4 до принятия решения о лечении.

Другие рекомендации

- Провести осмотр всех пациентов с ВИЧ-инфекцией на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), включая сифилис, гонорею, хламидиоз (уретрит и венерическая лимфогранулема), папилломавирусную инфекцию (ВПЧ), гепатиты В и С.
- Консультировать о риске передачи вируса и мерах предохранения (презервативы), включая уведомление партнеров и их тестирование.

- i Острая инфекция определяется обнаружением ВИЧ (антиген р24 и/или РНК ВИЧ) при отсутствии антител к ВИЧ. После сероконверсии и в течение периода до 6 месяцев инфекция определяется как недавняя.
- ii РНК ВИЧ-1 начинает выявляться в плазме примерно через 11 дней после контакта, приблизительно за 7 дней до р24 Ag и за 12 дней до антител к ВИЧ.
- iii Если доступно, можно использовать Вестерн-блот (WB) или Иммуноблот для определения стадии инфекции, согласно следующим показаниям: [11]: Стадия I: Только положительный результат теста на РНК ВИЧ (средняя продолжительность 5 дней). Медиана ВН ВИЧ 2000 копий/мл (IQR 300-20000 копий/мл), и <100 копий/мл у приблизительно 10% субъектов. Низкие уровни ВН ВИЧ должны быть интерпретированы с осторожностью из-за риска ложноположительного результата (например, в результате наличия посторонних веществ); Положительный результат только на РНК ВИЧ и р24 Ag (в среднем 5,3 суток). Положительный результат на РНК ВИЧ, антиген р24 и антитела к ВИЧ посредством иммуноанализа, отсутствие специфических бэндов при вестерн-блоттинге (в среднем 3,2 дней); Стадия IV: как Стадия III, но полосы неопределенной принадлежности на вестерн-блоте (в среднем 5,6 дней); Стадия V: как и Стадия III, но на реактивных полосах вестерн-блота не обнаруживается р31 (в среднем 69,5 дней); Стадия VI: как и Стадия III, но вестерн-блот показывает полную реактивность, включая бэнд р31.
- iv Все пациенты с определяемой ВН ВИЧ и отрицательной или неопределяемой серологической реакцией должны получить подтверждение сероконверсии антител к ВИЧ в последующем тестировании. Интервал тестирования (вплоть до стадии V) – одна неделя.
- v Некоторые центры могут иметь доступ к серологическим маркерам уровня заболеваемости (например, тест на avidность антител), которые могут определить инфекцию, приобретенную в течение прошедших 3-6 месяцев. Надежность метода варьируется, и результаты следует интерпретировать с осторожностью, если они являются единственными индикаторами недавней инфекции.
- vi Потенциальные преимущества начала терапии при острой инфекции – снижение тяжести острых симптомов; понижение уровня ВН ВИЧ и размера резервуара ВИЧ; снижение скорости генетической эволюции вируса; понижение уровней иммунной активации, воспаления и маркеров прогрессирования заболевания; сохранение иммунной функции и целостности лимфоидной ткани; возможная защита нервной системы и кишечника, возможное улучшение системы послелечебного контроля и ответа на стратегии искоренения инфекции в будущем. Данные эффекты наиболее вероятны, если начало лечения приходится на острую фазу инфекции. Другие преимущества включают сниженный риск передачи, снижение уровня тревожности и поддержка раскрытия статуса контактам.
- vii Потенциальные недостатки начала терапии при острой инфекции: неясные долговременные клинические преимущества; низкая вероятность последующего контроля; перерыв в лечении приводит к росту ВН ВИЧ и маркеров воспаления; возможные неблагоприятные последствия долгосрочного применения АРТ (токсичность, резистентность к препарату).
- viii Лечение пациентов с пораженной нервной системой должно быть начато незамедлительно.

Стратегии смены схем для пациентов с вирусологической супрессией

Определение вирусологической супрессии

Согласно клиническим испытаниям, исследующим стратегии смены схем, супрессия определяется количеством ВН ВИЧ < 50 копий/мл по крайней мере в течение 6 месяцев.

Показания

- 1. Документально подтвержденная токсичность**, вызванная одним или более антиретровирусным препаратом, включенным в схему. Примеры такой токсичности: липодистрофия (d4T, AZT), нежелательные явления со стороны центральной нервной системы (EFV), диарея (PI/r) и желтуха (ATV).
- 2. Предотвращение долгосрочной токсичности.** Пример подобной смены схемы: рофилактика липодистрофии у пациентов, принимающих d4T или AZT.
- 3. Упреждение потенциальных лекарственных взаимодействий**
- 4. Запланированная беременность**
- 5. Старение и/или сопутствующее заболевание** с возможным негативным влиянием препаратов в текущей схеме, например, риск ССЗ, метаболические показатели.
- 6. Упрощение схемы:** Снизить количество принимаемых пациентом единиц дозирования препаратов, скорректировать ограничения в пище и улучшить приверженность.

Принципы

- Клиницисты всегда следует рассматривать возможные нежелательные явления или проблемы переносимости с текущими антиретровирусными схемами. Не следует полагать, что пациент с ВИЧ-инфекцией адаптировался и хорошо переносит текущую схему, опираясь только на супрессию ВН ВИЧ.
- Целями изменения схемы лечения должны являться ликвидация или улучшение нежелательных явлений, содействие адекватному лечению сопутствующих заболеваний и повышение качества жизни.
- Особо важно при смене схемы не подвергать риску вирусологическую супрессию. У пациентов с отсутствием вирусологических неудач и резистентности в анамнезе, смена схемы лечения влечет низкий риск последующей неудачи, если клиницисты выберут одну из рекомендованных комбинаций терапии первой линии. Большинство клинических испытаний, показывающих не меньшую эффективность нового режима после смены, активно исключали пациентов с выявленными ранее вирусологическими неудачами.
- ИП/р может быть заменен на небустированный ATV, ННИОТ или ИИ только если может быть гарантирована полная активность двух НИОТ, оставшихся в схеме лечения. Смены схемы следует планировать особенно тщательно, если они приводят к снижению генетического барьера схемы в случае предшествующих вирусологических неудач. Клиническим врачам следует рассмотреть полную историю АРТ и доступные результаты тестов на резистентность и ВН ВИЧ до того, как менять схему.

- Смена одного препарата на другой с одинаковым генетическим барьером (например, T-20 на RAL) обычно считается безопасной в вирусологическом плане при отсутствии резистентности к новому компоненту схемы.
- Клиническим врачам следует внимательно рассматривать возможность межлекарственных взаимодействий с новой схемой.
- Если смена схемы предполагает прекращением приема TDF, клиническим врачам следует проверить у пациента статус ВГВ (избегайте прекращения приема TDF у пациентов с хроническим ВГВ, определите статус вакцинации от ВГВ).
- Следует провести осмотр пациентов с ВИЧ-инфекцией вскоре (например, через 4 недели) после смены схемы лечения, чтобы проверить схему на токсичность, а также убедиться, что поддерживается уровень супрессии.
- Если пациент с ВИЧ-инфекцией прекращает терапию и хорошо переносит схему, которая больше не является предпочтительным вариантом, в изменении схемы нет необходимости. Например: пациент хорошо переносит схему, содержащую EFV.

Нерекомендуемые стратегии

- Прерывистая терапия, последовательные или длительные перерывы в лечении.
- Комбинация 2-х препаратов, например, 1 НИОТ + 1 ННИОТ, или 1 НИОТ + 1 ИП без ритонавира, или 1 НИОТ + RAL, или 2 НИОТ или MVC+RAL
- Тройная комбинация НИОТ.

Другие стратегии

Монотерапия ИП/р и двойная терапия с ЗТС+ ИП/р могут быть назначены только лицам а) у которых отсутствует резистентность к ИП, б) при супрессии ВН ВИЧ до < 50 копий/мл по крайней мере в течение последних 6 месяцев и с) при отсутствии ко-инфекции с хроническим ВГВ.

Монотерапия ИП/р (DRV/r 1 p/сут или LPV/r 2 p/сут) может быть подходящим вариантом лечения для пациентов с непереносимостью НИОТ, либо при необходимости упростить лечение, либо для пациентов, употребляющих запрещенные наркотики и имеющих в анамнезе документально подтвержденное частое прерывание кАРТ. Эта схема связана с более частыми случаями возвратной вирусемии, по сравнению с продолжением тройной терапии. Тем не менее, случаи появления резистентности редки, а супрессия может быть восстановлена при помощи повторного включения в схему нуклеозида.

Двойная терапия: ЗТС + LPV/r или ЗТС+ ATV/r. Клинических испытания не показали, что эта схема связана с более частыми случаями возвратной вирусемии по сравнению с тройной терапией. Таким образом, эта схема может представлять собой лучшее решение, по сравнению с монотерапией ИП/р.

Вирусологическая неудача

Определение	Подтвержденная ВН ВИЧ > 50 к/мл через 6 месяцев после начала терапии (первичной или измененной) у пациентов, которые продолжают принимать АРТ. В зависимости от результатов анализа на ВН, этот предел может быть выше или ниже.
Общие меры	<p>Пересмотреть ожидаемую эффективность схемы лечения.</p> <p>Оценить приверженность пациента, его готовность, переносимость препаратов, лекарственные взаимодействия и взаимодействия препаратов с продуктами питания, психосоциальное состояние пациента.</p> <p>Выполнить тест на резистентность к препаратам неэффективной схемы лечения (обычно выполняется при ВН ВИЧ > 350-500 к/мл и в специализированных лабораториях при более низких уровнях вирусемии) и получить результаты теста на резистентность из анамнеза, для определения исходных зарегистрированных мутаций.</p> <p>Выполнить тест на тропизм.</p> <p>По возможности, провести терапевтический мониторинг лекарств.</p> <p>Просмотреть историю антиретровирусного лечения в анамнезе.</p> <p>Определить возможные варианты эффективного лечения: активные препараты, потенциально активные препараты или их комбинации.</p>
Как поступать в случае вирусологической неудачи	<p>Если ВН ВИЧ > 50 и < 500-1000 к/мл, то:</p> <p>Проверить приверженность;</p> <p>Проверить уровень ВН ВИЧ в плазме крови через 1-2 месяца.</p> <p>Если генотип определить невозможно, то рассмотреть возможность перехода на другую схему, исходя из ранее проводимого лечения и данных о резистентности в анамнезе.</p> <p>Если подтверждается уровень ВН ВИЧ > 500/1000 к/мл, то:</p> <p>Изменить схему лечения в максимально короткий срок. Какие именно препараты менять – будет зависеть от результатов теста на резистентность:</p> <p>Если мутаций резистентности не обнаружено, перепроверить приверженность пациента,</p> <p>Если мутации резистентности обнаружены, то сменить схему лечения на супрессивную с учетом истории лечения; рекомендуются консультации со специалистами различного профиля.</p> <p>Цель новой схемы лечения: через 3 месяца ВН ВИЧ < 400 к/мл, через 6 месяцев ВН ВИЧ < 50 к/мл.</p>

В случае наличия мутаций резистентности	<p>Общие рекомендации:</p> <p>В новой схеме использовать, по меньшей мере, 2 или лучше 3 активных препарата (включая активные препараты из ранее использовавшихся классов).</p> <p>Любая схема должна включать в себя как минимум 1 полностью активный ИП/р (например, DRV/r) плюс 1 препарат из класса, который раньше не использовался, например, ингибитор фузии, ИИ или антагонист CCR5 (если тест на тропизм показывает наличие только R5-тропного вируса), или 1 ННИОТ (например, ETV), выбранный по результатам генотипического теста.</p> <p>Если, на основании данных о резистентности, осталось < 2 активных препаратов, то отложить изменения, за исключением случаев с низким уровнем CD4 (< 100 кл/мкл) или случаев с высоким риском клинического ухудшения, когда целью является сохранение иммунной функции посредством частичного снижения вирусной нагрузки (снижение > 1*log₁₀) при повторном использовании АРВ-препаратов;</p> <p>Если варианты ограничены, необходимо рассмотреть экспериментальные препараты или новые препараты, отдавая предпочтение участию в клинических исследованиях (но при этом следует избегать функциональной монотерапии).</p> <p>Прерывание лечения не рекомендуется.</p> <p>В отдельных случаях, возможно, продолжить применение ЗТС или FTC даже при доказанной мутации резистентности (M184V/I).</p> <p>В отдельных случаях, возможно, продолжить применение ЗТС или FTC даже при доказанной мутации резистентности (M184V/I).</p>
--	---

Лечение ВИЧ-инфицированных беременных женщин

Беременные женщины должны обследоваться каждый месяц в течение всей беременности и как можно ближе к предполагаемой дате родов.

Критерии начала АРТ у беременных женщин (см. различные сценарии)	Такие же, как для небеременных
Цель лечения беременных женщин	Полная супрессия ВН ВИЧ не позднее, чем к началу последнего триместра беременности и, особенно, к моменту родов.
Тестирование на резистентность	Так же, как для небеременных, то есть перед началом АРТ и в случае вирусологической неудачи.
СЦЕНАРИИ	
1. Женщины, которые во время АРТ собираются забеременеть.	1. Продолжать АРТ, если схема лечения не имеет противопоказаний для применения во время беременности (ddI + d4T, тройные комбинации НИОТ).
2. Женщины, забеременевшие во время АРТ.	2. Продолжать АРТ, если схема лечения не имеет противопоказаний для применения во время беременности (ddI + d4T, тройные комбинации НИОТ).
3. Женщины, забеременевшие, и которые все еще не принимают АРТ.	3. Настоятельно рекомендуется начинать АРТ как можно раньше и не позднее начала 2-го триместра беременности.
4. Женщины, которые начинают наблюдаться после 28 недель беременности.	4. Начать АРТ незамедлительно, и, в случае высокой ВН, рассмотреть возможность добавления ралтегавира для быстрого снижения ВН.
5. Женщины, у которых можно определить ВН ВИЧ в третьем триместре беременности.	5. Провести тест на резистентность и рассмотреть вопрос о добавлении ралтегавира для быстрого снижения ВН.
Схемы АРТ во время беременности	Такие же, как для небеременных
	NVP не назначается, если он не назначался ранее, но если лечение этим препаратом было начато перед беременностью, то его можно продолжать.
	Можно начать использование EFV, если другие способы недоступны или не подходят. Возможно продолжение использования EFV, если применение было начато до беременности.
	Среди ИП/р, предпочтительным препаратом является LPV/r или SQV/r или ATV/r
Препараты, противопоказанные во время беременности	При назначении RAL, DRV/r: лечение можно продолжить.
Внутривенное введение зидовудина в родах	ddI + d4T, тройные комбинации НИОТ
Однократная доза NVP в родах	Необязательно, если ВН ВИЧ < 50 копий/мл
Кесарево сечение	Не рекомендуется.
	Только если ВН ВИЧ > 50 копий/мл на 34-36 неделе

АРТ при коинфекции ТБ/ВИЧ

Принципы

У пациентов с туберкулезом следует начать стандартное противотуберкулезное лечение: рифампицин/изониазид/пиразинамид +/- этамбутол в течение 2 месяцев, а затем рифампицин/изониазид в течение 4 месяцев (выбор препаратов и продолжительность лечения зависят от лекарственной чувствительности и области поражения); см. [Диагностика и лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов](#).

У всех пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ следует начинать АРТ независимо от уровня CD4. Наблюдение за лечением и оценка приверженности имеют важное значение.

Рекомендуемое время начала АРТ при коинфекции ТБ/ВИЧ, в зависимости от CD4

Если CD4 < 50 кл/мкл*: Как только противотуберкулезное лечение будет отработано, и, по мере возможности, в течение 2 недель.

Если CD4 ≥ 50 кл/мкл**: Можно отложить до 8-12й недели после начала противотуберкулезного лечения, особенно если имеются затруднения, связанные с взаимодействием препаратов, приверженностью или токсическими эффектами.

Хотя одно исследование показало, что раннее начало АРТ (в течение 2х недель) не снижает смертность при туберкулезном менингите, рекомендации по назначению АРТ должны основываться на уровне CD4 у пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ.

- * Помните о том, что ответом на АРТ, начатую слишком рано и при низком количестве CD4 может быть ВСВИ (воспалительный синдром восстановления иммунитета). Следует рассмотреть вопрос о применении кортикостероидов для лечения симптоматического ВСВИ, определяя дозировку и продолжительность в зависимости от реакции на лечение.
- ** Несмотря на то, что, по имеющимся данным, пороговое значение определяется равным 50 кл/мкл, ввиду суточных изменений количества CD4, пороговое значение, равное 100 кл/мкл, может быть более подходящим.

Рекомендуемая АРВ-комбинация первой линии для пациентов, получающих противотуберкулезное лечение

TDF/FTC/EFV, ABC/3TC/EFV или TDF/FTC/RAL (см. таблицу для коррекции дозировки с рифамицинами).

Альтернативные варианты

Если комбинации препаратов не рекомендуются, или если их следует применять с осторожностью, по причинам, связанным с резистентностью/непереносимостью, то следует проконсультироваться со специалистом по лечению ВИЧ.

- TDF/FTC + ИП/р, с использованием рифабутина вместо рифампицина (См. таблицу для коррекции дозировки рифабутина). Применять с осторожностью.
- TDF/FTC + DTG 2 р/сут*** с рифампином.

В странах, где недоступны ни DTG, ни рифабутин, следующие комбинации также могут использоваться в качестве краткосрочной альтернативы до завершения лечения туберкулеза.

- Рифампин плюс фиксированная комбинация ABC/3TC/ZDV 2 р/сут + TDF 1р/сут (если ВН ВИЧ < 100,000 копий/мл).
- Рифампин плюс двойная доза LPV/r или с супербустированным RTV (400 мг 2 р/сут) + LPV.
- Для других схем, основывающихся на применении 2НИОТплюс NVP, RPV, ETV или MVC, следует проконсультироваться со специалистом по лечению ВИЧ.

*** Доступны только фармакокинетические, а не клинические данные, применять с осторожностью.

Значительные взаимодействия между антиретровирусными препаратами и рифампицином/рифабутином

Класс АРВ-препаратов	Конкретные АРВ-препараты	Взаимодействия препаратов и рекомендуемая коррекция дозировки для одного или обоих препаратов
НИОТ		Рифампицин: стандартная дозировка всех препаратов Рифабутин: стандартная дозировка всех препаратов
ИП/р и ИП/с		Рифампицин: не рекомендуется
ИП/р	Регулярно проверять печеночные ферменты и, по возможности, проводить терапевтический мониторинг ИП	Рифабутин: дозировка 150 мг 1р/сут ⁽ⁱ⁾ . ИП/р в стандартной дозировке
ИП/с		Рифабутин: не рекомендуется. При необходимости, рекомендуемая дозировка рифабутина: 150 мг 1р/сут ⁽ⁱⁱ⁾
НИИОТ	EFV	Рифампицин: Коррекция дозировки не требуется. Рекомендуется стандартная дозировка АРТ TDM после 2 недель Рифабутин: 450 мг в день EFV: стандартная дозировка
	NVP	Не рекомендуется ни рифампицин, ни рифабутин.
	RPV	Рифампицин: не рекомендуется. Рифабутин: стандартная дозировка Доза RPV должна быть увеличена (применять с осторожностью)
	ETV	Рифампицин: не рекомендуется. Рифабутин: стандартная дозировка обоих препаратов (мало данных – применять с осторожностью)
ИИ	EVG/c	Рифампицин: не рекомендуется. Рифабутин: 150 мг 1р/сут. EVG: стандартная дозировка. Применять с осторожностью.
	RAL	Рифампицин: стандартная дозировка. RAL 800 мг 2 раза в день (стандартная дозировка тоже может быть применена) Рифампицин: стандартная дозировка. RAL 800 мг 2 раза в день (стандартная дозировка тоже может быть применена)
	DTG	Рифампицин: стандартная дозировка. DTG 50 мг 2 р/сут (применять только при отсутствии резистентности к ИИ) Рифабутин: стандартная дозировка обоих препаратов
Другая АРТ	MVC	Рифампицин: MVC 600 мг 2 р/сут Рифабутин: Стандартная дозировка MVC (300 мг 2 р/сут при отсутствии ИП, 150 мг 2 р/сут при применении ИП)

- i Первоначальные исследования фармакокинетики у здоровых добровольцев показали, что концентрации рифабутина и его активного метаболита были значительно увеличены при сочетании с ИП/р. Поэтому было рекомендовано снижение дозировки рифабутина до 150 мг х3/неделю с целью сокращения риска связанной с рифабутином токсичности. Однако более поздние данные фармакокинетики, полученные от пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ, показали, что совместное применение LPV/r или ATV/r с рифабутином (150 мг х3/неделя) давало концентрации рифабутина, которые были ниже наблюдаемых при введении рифабутина 300 мг х1/день без ИП/р, показывая, что доза рифабутина может быть недостаточной. У пациентов с коинфекцией, получавших рифабутин 150 мг х3/неделю и LPV/r или ATV/r, были описаны случаи рецидивов с приобретенным рифампицин-устойчивым ТБ. Рекомендации США для лечения ВИЧ предписывают применение рифабутина в дозе 150 мг х1/день с ИП/р. Из-за ограниченности данных о безопасности при этой дозе и комбинации, пациентов, получающих рифабутин 150 мг х 1/день с ИП/р, следует тщательно контролировать на предмет связанной с рифабутином токсичности (например, увеит или нейтропения).

- ii Доступно слишком мало данных. Применять с осторожностью и всегда консультироваться со специалистом по лечению ВИЧ. Некоторые эксперты советуют применять рифабутин в дозировке 150 мг х3/ в неделю в присутствии COBI, чтобы снизить риск токсичности. При применении 150 мг 1р/сут, проводить тщательный мониторинг токсичности рифабутина.

Постконтактная профилактика

Постконтактная профилактика (ПКП) рекомендуется в случае:

Риск	Характер контакта	Статус пациента-источника ВИЧ
Кровь	Подкожное или внутримышечное проникновение иглой для внутривенных или внутримышечных инъекций, либо с помощью внутрисосудистого устройства.	ВИЧ-инфицированный, или же серостатус неизвестен, но есть факторы риска инфицирования ВИЧ
	Повреждение кожного покрова острым инструментом (ланцетом и т.п.), иглой для внутримышечных или для подкожных инъекций, либо хирургической иглой Контакт > 15 мин с участием слизистых оболочек или поврежденной кожи	ВИЧ-инфицированный
Генитальные выделения	Анальный или вагинальный секс	ВИЧ-инфицированный с положительным результатом на вирусную нагрузку или же серостатус неизвестен, но есть факторы риска инфицирования ВИЧ
	Рецептивный оральный секс с эякуляцией	ВИЧ-инфицированный с положительным результатом на вирусную нагрузку
Потребление инъекционных наркотиков	Обмен шприцами, иглами, материалом для приготовления или любым другим материалом	ВИЧ-инфицированный.

- Рекомендуется выполнение экспресс-тестирования пациентов-источников контактного материала на ВГС и ВИЧ (если ВИЧ-статус неизвестен).
- Если пациент-источник является ВИЧ-инфицированным и получает АРТ, то следует провести тест на резистентность (если можно определить ВН).
- Подобрать индивидуальную схему ПКП, в соответствии с историей болезни пациента-источника и результатами предыдущих тестов на резистентность.
- В случае полового контакта, если ВИЧ-инфицированный пациент-источник имеет документально подтвержденную неопределяемую ВН ВИЧ, применять ПКП больше не рекомендуется.
- Лучше всего начать ПКП в течение менее чем 4 часов после контакта, и обязательно не позднее, чем через 48/72 часа
- Продолжительность ПКП: 4 недели.
- Схемы ПКП: TDF/FTC (альтернатива: ZDV/3TC) + RAL 2 p/сут, или + DRV/r 1p/сут или + LPV/r 2 p/сут. TDF/FTC + DTG 1p/сут также можно рассматривать в качестве альтернативы.
- В случае полового контакта, провести полный скрининг заболеваний, передающихся половым путем.
- Последующее наблюдение:
 - Серологическое обследование на ВИЧ + ВГВ и ВГС, тест на беременность (женщины) в течение 48 часов после контакта;
 - Повторная оценка показаний к ПКП специалистами по ВИЧ-инфекции в течение 48-72 часов;
 - Оценка переносимости схемы ПКП;
 - Анализ на трансаминазы, ПЦР ВГС, серологический анализ на ВГС через месяц, если источник (по данным наблюдения или предположительно) был ВГС-позитивным;
 - Повторное серологическое обследование на ВИЧ через 2 и 4 месяца, серологическое обследование на сифилис через 1 месяц в случае полового контакта.

Доконтактная профилактика (ДКП)

1. ДКП может применяться у взрослых при высоком риске приобретения ВИЧ-инфекции.

- Рекомендовано для мужчин без ВИЧ-инфекции, имеющих секс с мужчинами (МСМ), а также для трансгендеров, практикующие непоследовательность в использовании презервативов со случайными партнерами или с ВИЧ-инфицированными партнерами, которые не принимают терапию. Недавнее ЗППП или использование пост-контактной профилактики могут являться маркерами повышенного риска приобретения ВИЧ.
- Применение может быть рассмотрено для ВИЧ-отрицательных гетеросексуальных мужчин и женщин, которые непоследовательны в использовании презервативов и с большой вероятностью имеют партнеров с ВИЧ-инфекцией, не принимающих терапию.

2. ДКП является медицинским вмешательством, которое не может предоставить полную защиту от приобретения ВИЧ-инфекции, не защищает от других ЗППП и должно использоваться в сочетании с другими методами профилактики, включая использование презервативов.

Использование ДКП должно контролироваться врачом, имеющим опыт в сферах сексуального здоровья и применении АРТ, по возможности в рамках совместного ухода за пациентом.

Рекомендуется применение следующих процедур:

- Документально подтвержденный отрицательный результат тест-системы на ВИЧ четвертого поколения до начала ДКП. Во время применения ДКП, данное тестирование должно повторяться каждые три месяца, применение ДКП должно быть сразу же остановлено в случае ранних клинических признаков сероконверсии или положительного результата диагностического теста на ВИЧ, а пациента необходимо перевести для обследования в отдел ВИЧ-инфекции.

- До начала ДКП необходимо зафиксировать серологический статус ВГВ. Если результат анализа на HBsAg положительный, см. [Ведение и лечение хронических вирусных гепатитов В и С, сочетанных с ВИЧ-инфекцией](#).
- Объяснить, что ДКП не предохраняет от других типов ЗППП; проводить анализы на ЗППП (включая ВГС) в начале ДКП и регулярно во время использования ДКП.
- Объяснить, что ДКП может повлиять на состояние здоровья почек и костей (см. стр. [47](#) и [43](#)). Проверить почечную функцию и плотность костного минерала в соответствии с руководством по применению TDF.
- Объяснить, что ДКП, как и любой другой метод профилактики, действует только в случае приема препаратов. Рекомендуется провести консультацию по приверженности.
- Объяснить, что ДКП может назначаться на длительный срок, но каждое последующее использование ДКП должно быть назначено на максимальный период в 3 месяца (90 таблеток), чтобы гарантировать соответствующий мониторинг.

3. Схема ДКП

TDF/FTC 300*/200 мг 1 таблетка 1р/сут. Для МСМ с крайне рискованным сексуальным поведением дозировка ДКП может быть изменена "по запросу" (двойная дозировка препарата за 2-24 часа до каждого полового сношения, затем две единичные дозы препарата, через 24 и 48 часов после первого приема препарата). Если дозировка менялась "по запросу", суммарная доза за неделю не должна превышать 7 таблеток.

* В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовир дизопроксил), а не солей фумарата (тенофовира дизопроксил фумарат).

Нежелательные действия антиретровирусных препаратов (по классам)

Жирный шрифт: Частые эффекты
 Красный цвет: Тяжелые эффекты
 Черный цвет: Не частые и не тяжелые⁽ⁱ⁾

	Кожа	ЖКТ	Печень	ССС	Локомоторная система	Мочеполая система	Нервная система	Жировые отложения	Метаболизм	Прочее	
НИОТ											
ABC	Сыпь*	Тошнота* Диарея*		ИБС						*Синдром системной гиперчувствительности (HLA*B5701-зависимый)	
ZDV	Пигментация ногтей	Тошнота*	Стеатоз		Миопатия, Рабдомиолиз			Липоатрофия	Дислипидемия Гиперлактатемия	Анемия	
d4T		Панкреатит	Стеатоз				Периферическая неропат.		Дислипидемия, Гиперлактатемия		
ddI			Стеатоз, фиброз печени	ИБС					Гиперлактатемия		
3TC											
FTC											
TDF ⁽ⁱⁱⁱ⁾					↓ МПК, остеомаляция ↑ Риск переломов	↓ оСКФ, Синдром Фанкони					
НИИОТ											
EFV	Сыпь		Гепатит				Депрессия, расстройства сна, головная боль Суицидальные мысли		Дислипидемия Гинекомастия	↓ 25(ОН) витамин D, Тератогенез	
ETV	Сыпь										
NVP	Сыпь*		Гепатит*							*Системная гиперчувствительность (в зависимости от CD4 и пола)	
RPV	Сыпь		Гепатит			↓ оСКФ ^(iv)	Депрессия, расстройства сна, головная боль				
ИП											
ATV ^(v)		Тошнота Диарея ⁽ⁱⁱ⁾	Гипербилрубинемия Желтуха Холелитиаз			↓ оСКФ, нефролитиаз			Дислипидемия		
DRV ^(v)	Сыпь						Нефролитиаз			Дислипидемия	
FPV ^(vi)	Сыпь				ИБС					Дислипидемия	
IDV ^(vi)	Сухость кожи, ногти в состоянии дистрофии			Желтуха	ИБС		Нефролитиаз		↑ висцеральный жир	Дислипидемия Сахарный диабет	
LPV					ИБС		↓ оСКФ			Дислипидемия	
SQV ^(vi)										Дислипидемия	
TPV ^(vi)				Гепатит				Внутричерепные кровоизлияния		Дислипидемия	

Бустинг										
RTV		↓ оСКФ ^(iv)								
COBI		↓ оСКФ ^(iv)								
Ингибитор фузии										
ENF	Постинъекционные инфильтраты									Гиперчувствительность
ИИ										
RAL		Тошнота		Миопатия, Рабдомиолиз			Перепады настроения			
DTG	Сыпь		Тошнота			↓ оСКФ ^(iv)	Головная боль			Синдром системной гиперчувствительности (<1%)
EVG/c		Тошнота, диарея	Гипербилирубинемия			↓ оСКФ ^(iv)	Головная боль			
Ингибиторы CCR5										
MVC			Гепатит	ИБС						↑ Риск заражения

- i "Частые побочные эффекты" (осложнения, которые могут проявиться не менее чем у 10% ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ) выделены жирным шрифтом. "Тяжелые побочные эффекты" (осложнения, которые могут представлять опасность для жизни пациента и требуют немедленной медицинской помощи) выделены красным цветом. "Нечастые и нетяжелые побочные эффекты" представлены обычным шрифтом черного цвета.
- ii Частота и тяжесть различны для различных антиретровирусных препаратов.
- iii Тенофовира дизопроксил фумарат (TDF) является классической неактивной формой тенофовира. Новое пролекарство под названием Тенофовира Алафенамид Фумарат (TAF) может иметь более низкий уровень нежелательных реакций со стороны почек и костей, связанных с применением тенофовира, но имеется недостаток долгосрочных опытных данных.
- iv Вследствие угнетения канальцевой секреции креатинина почками без воздействия на саму клубочковую фильтрацию.
- v ATV может применяться как бустированный, так и небустированный посредством RTV или COBI в низких дозах. Связанные с ATV нежелательные реакции чаще встречаются при бустинге. DRV может применяться в бустированной форме при помощи RTV или COBI в низких дозах. Как RTV, так и COBI, применяемые в низких дозах в качестве бустеров, могут вызвать похожие незначительные проблемы с пищеварением.
- vi В настоящее время доступно, но редко используется. Требует бустинга посредством RTV.
- * Звездочкой отмечены эффекты, связанные с реакцией гиперчувствительности.

Примечание: совокупность побочных эффектов, представленных в вышеприведенной таблице, не является исчерпывающей, но в ней представлены все наиболее значимые эффекты с указанием возможной причинной связи с применением препарата. У пациентов, получающих АРТ, часто наблюдается тошнота, диарея и сыпь, и эти симптомы приводятся в таблице по лекарственным препаратам, где указаны возможные причинные связи, установленные на основе клинических наблюдений.

Взаимодействие АРТ с другими лекарственными средствами⁽ⁱ⁾

Лекарственные средства, не являющиеся АРВ-препаратами	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
препараты для сердечно-сосудистых заболеваний	аторвастатин	↑	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	флувастатин	↔	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	правастатин	↔	↑	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	розувастатин	↑213%	↑	↑48%	↑107%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	
	симвастатин	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	амлодипин	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	дилтиазем	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	метопролол	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	верапамил	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	варфарин	↑ или ↓	↑	↓	↓	↑ или ↓	↑	↑или↓	↔	↔	↔	↔	↑или↓	↔	↔	↔	↔	↔
препараты для ЦНС	диазепам	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	мидазолам (перорально)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	триазолам	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	циталопрам	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	миртазапин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	
	сертралин	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	бупропион	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	
	пимозид	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	карбамазепин	↑D	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	↑ ^{ix}
ламотриджин	↓32% ⁱⁱ	↔	↓ ⁱⁱ	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
фенитоин	↓D	D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↓	
против инфекций	klarитромицин	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	D
	флуконазол	↔	↑?	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	E74%
	итраконазол	↑E	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	рифабутин	↑	↑D	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	рифампицин	D72%	D	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	↔	D47%
вориконазол	↓	↑E	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
другие препараты	антациды	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	
	ИПП	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	
	H2-блокаторы	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	
	альфузозин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	беклометазон (для ингаляций)	↑ ^v	↑ ^v	↓11%	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бупренорфин	↑67%	↑	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	будесонид (для ингаляций)	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	производные алкалоидов	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	этинилэстрадиол	↓ ^{vii}	↑	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	флутиказол (для ингаляций)	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	метадон	↓ ^{ii, iii}	↑?	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	E29-43%
	сальметерол (для ингаляций)	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
силденафил (эрект.дисф.)	↑	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔		
зверобой	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
варениклин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Примечания:

ⁱ Эта таблица содержит обобщенные сведения о лекарственных взаимодействиях между препаратами для лечения ВИЧ и некоторыми другими препаратами, которые обычно назначаются одновременно с ними, а также о лекарственных взаимодействиях, имеющих особую клиническую значимость. Эта таблица не является исчерпывающей; другие сведения о лекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на www.hiv-druginteractions.org (Университет Ливерпуля)

Условные обозначения

↑ возможно увеличение воздействия не-АРВ препарата
 ↓ возможно снижение воздействия не-АРВ препарата
 ↔ без значимых взаимодействий
 E возможно увеличение воздействия АРВ
 D возможно снижение воздействия АРВ

Числами обозначено снижение/увеличение AUC АРВ/не-АРВ препаратов, полученные в исследованиях межлекарственных взаимодействий.

ⁱⁱ без изменений фармакокинетики при применении не бустированного ИП
ⁱⁱⁱ рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ
^{iv} компания-производитель рилпивирин рекомендует соблюдать особую осторожность при его применении в комбинации с другими препаратами, о которых известно, что они удлиняют интервал QT
^v увеличение концентрации активного метаболита, при лечении только RTV 100 мг 2 р/сут, но без значимых воздействий на функцию надпочечников

^{vi} концентрация исходного препарата не изменяется, а метаболита увеличивается
^{vii} увеличение этинилэстрадиола при применении небустированного ATV
^{viii} этинилэстрадиол без изменений, но ↓ прогестин
^{ix} возможна гематологическая токсичность
^x применяйте DTG в дозировке 50 мг 50 мг 2 р/сут для лечения наивных или ИИ-наивных пациентов с ВИЧ-инфекцией. Следует использовать альтернативы рифампицину где это возможно для лечения ИИ-опытных пациентов с ВИЧ-инфекцией с определенной резистентностью, связанной с ИИ, или с клинически ожидаемой резистентностью к ИИ.
 * без изменений дозы MVC в отсутствие ИП; если с ИП (кроме TPV/r; FPV/r), то назначать MVC 150 мг 2 р/сут

Цветовые обозначения

клинически значимых взаимодействий не ожидается.
 эти препараты не должны применяться одновременно
 вероятно взаимодействие, при котором может потребоваться изменение дозировки препарата или тщательное наблюдение
 вероятно взаимодействие небольшой интенсивности (< 2 раза↑AUC или < 50% ↓AUC). Изменение дозы, априори, не рекомендуется; исключение составляют препараты, имеющие узкий терапевтический индекс

Примечание: символическое обозначение цветом (зеленый, желтый, красный), которое используется для ранжирования клинической значимости взаимодействий препаратов, производится в соответствии с www.hiv-druginteractions.org.

Взаимодействие антидепрессантов с АРТ препаратами

антидепрессанты		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
СИОЗС	циталопрам	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	эсциталопрам	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	флувоксамин	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	флуоксетин	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	сертралин	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
СИОЗСин	дулоксетин	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	венлафаксин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
ТСА	амитриптилин	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	кломипрамин	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	дезипрамин	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	доксепин	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	имипрамин	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	нортриптилин	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ТеСА	мапротилин	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	миансерин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	миртазапин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
другие	бупропион	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	ламотриджин	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	нефазодон	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	зверобой	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^b	D	↔
	тразодон	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Условные обозначения

- ↑ возможно увеличение воздействия антидепрессанта
- ↓ возможно снижение воздействия антидепрессанта
- ↔ без значимых взаимодействий
- D возможно снижение воздействия АРТ препарата
- E возможно увеличение воздействия АРТ препарата
- ^a рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ
- ^b инструкции США по медицинскому применению препаратов рекомендуют избегать совместного назначения, т.к. недостаточно данных для вынесения рекомендаций по дозировке.

Числами обозначено снижение AUC антидепрессантов, определенное по результатам изучения лекарственных взаимодействий.

СИОЗС селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСин селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и нореpineфрина

ТСА трициклические антидепрессанты

ТеСА тетрациклические антидепрессанты

Цветовые обозначения

- клинически значимых взаимодействий не ожидается.
- эти препараты не должны применяться одновременно.
- вероятно взаимодействие, при котором может потребоваться изменение дозировки препарата или тщательное наблюдение.
- вероятно взаимодействие небольшой интенсивности (< 2 раза↑AUC или < 50% ↓AUC). Изменение дозы, *априори*, не рекомендуется.

Примечание

Символическое обозначение цветом (красный, желтый, зеленый), которое используется для ранжирования клинической значимости взаимодействий препаратов, производится в соответствии с www.hiv-druginteractions.org (Университет г. Ливерпуля). Информацию о других взаимодействиях препаратов, а также более подробные сведения о фармакокинетических взаимодействиях и об изменении дозировок можно найти на вышеупомянутом сайте.

Взаимодействие гипотензивных препаратов с АРТ препаратами

Гипотензивные средства	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
ИАПФ	цилазаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эналаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	лизиноприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	периндоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	квинаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	рамиприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трандолаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
антагонисты ангиотензина	кандесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ирбесартан	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔
	лозартан	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔
	олмесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	телмисартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	валсартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β блокаторы	атенолол	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бисопролол	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	карведилол	↑↓ ^d	↑	↑↓	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	метопролол	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	пропранолол	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
блокаторы кальциевых каналов	амлодипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	дилтиазем	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	фелодипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	лацидипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	лерканидипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	никардипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	нифедипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	нисолдипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
верапамил	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
диуретики	амилорид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бендрофлуметиазид	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔
	хлорталидон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	фуросемид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
	индапамид	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
другие	торасемид	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	доксазозин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
другие	доксазозин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	спиронолактон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Условные обозначения

- ↑ возможно увеличение воздействия гипотензивного препарата
- ↓ возможно снижение воздействия гипотензивного препарата
- ↔ без значимых взаимодействий
- D возможно снижение воздействия АРВ
- E возможно увеличение воздействия АРВ
- a [исходный препарат] снижается, a [активный метаболит] увеличивается
- b [исходный препарат] увеличивается, a [активный метаболит] снижается
- c рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ
- d риск удлинения интервала PR
- e применять с осторожностью, поскольку как LPV, так и блокаторы кальциевых каналов увеличивают интервал PR. Рекомендуется клиническое наблюдение.

Числами обозначено увеличение AUC гипотензивного препарата, определенное по результатам изучения лекарственных взаимодействий

Цветовые обозначения

- клинически значимых взаимодействий не ожидается.
- эти препараты не должны применяться одновременно.
- вероятно взаимодействие, при котором может потребоваться изменение дозировки препарата или тщательное наблюдение.
- вероятно взаимодействие небольшой интенсивности (< 2 раза ↑AUC или < 50% ↓AUC). Изменение дозы, априори, не рекомендуется.

Примечание: считается, что в случае взаимодействия препаратов может возникнуть необходимость изменения доз некоторых из них, в зависимости от того, каков путь их метаболизма; однако клинический опыт может помочь установить, что при совместном применении некоторого конкретного гипотензивного препарата и некоторого конкретного анти-ВИЧ препарата коррекция дозировок, априори, не является обязательным требованием

Комментарий

Символическое обозначение цветом (красный, желтый, зеленый), которое используется для ранжирования клинической значимости взаимодействий препаратов, производится в соответствии с www.hiv-druginteractions.org (Университет г. Ливерпуля). Информацию о других взаимодействиях препаратов, а также более подробные сведения о фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на вышеупомянутом сайте.

Взаимодействие анальгетиков с АРТ препаратами

анальгетики	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
неопиоидные анальгетики	аспирин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	h	↔	
	целекоксиб	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	h	↔	
	диклофенак	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^h	↔	
	ибупрофен	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^h	↔ ^b	
	мефенамовая кислота	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^h	↔	
	напроксен	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E ^h	↔ ^b	
	нимесулид	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	h	↔	
	парацетамол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	пироксикам	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	h	↔
опиоидные анальгетики	альфентанил	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	бупренорфин	↑67%	↑	↑ ^c	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	
	кодеин	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↓ ^e	↔	↔	↔	↑ ^e	↔	↔	↔	↔	↔	
	дигидрокодеин	↓↑	↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	фентанил	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	метадон	↓ ^d	↑?	↓16%	↓53% ^d	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% ^d	↔	↔	↑7%	↔	↓	↔	↔	↔	E
	морфин	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	оксикодон	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	петидин	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	суфентанил	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
трамадол	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↑ ^e	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^e	↔	↔	↔	↔	↔		

Условные обозначения

- ↑ возможно увеличение воздействия анальгетика
- ↓ возможно снижение воздействия анальгетика
- ↔ без значимых взаимодействий
- D возможно снижение воздействия АРВ
- E возможно увеличение воздействия АРВ
- a клиническая значимость неизвестна. Пациентам с факторами риска ССЗ, предпосылками развития желудочно-кишечных расстройств, нарушениями функции печени или почек, а также пациентам пожилого возраста следует назначать самую низкую рекомендуемую дозировку.
- b возможна дополнительная гематологическая токсичность
- c [исходный препарат] не изменяется, а [метаболит] увеличивается
- d оба препарата могут удлинить интервал QT; рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ
- e возможно ослабление обезболивающего эффекта, по причине снижения преобразования в активный метаболит
- f [исходный препарат] снижается, и увеличивается [нейротоксический метаболит];
- g [исходный препарат] снижается, но никаких изменений не происходит [более активный метаболит].
- h возрастает риск токсического поражения почек, если нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) применяется в течение длительного периода, пациент имеет нарушения функции почек в анамнезе, мало весит, или если он принимает другие препараты, которые могут увеличить воздействие TDF. При использовании НПВС одновременно с TDF необходимо постоянно контролировать функцию почек. Числами обозначено увеличение/уменьшение AUC анальгетиков, определенное по результатам изучения лекарственных взаимодействий.

Цветовые обозначения

- клинически значимых взаимодействий не ожидается.
- эти препараты не должны применяться одновременно.
- вероятно взаимодействие, при котором может потребоваться изменение дозировки препарата или тщательное наблюдение.
- вероятно взаимодействие небольшой интенсивности (< 2 раза ↑AUC или < 50% ↓AUC). Изменение дозы, априори, не рекомендуется.

Примечание

Символическое обозначение цветом (красный, желтый, зеленый), которое используется для ранжирования клинической значимости взаимодействий препаратов, производится в соответствии с www.hiv-druginteractions.org (Университет г. Ливерпуля). Информацию о других взаимодействиях препаратов, а также более подробные сведения о фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на вышеупомянутом сайте

Взаимодействие антиретровирусных препаратов с контрацептивами/препаратами гормонозаместительной терапии

	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
эстрогены	этинилэстрадиол	↓19% ^a	↑	↓44% ^b	↓42% ^b	↔ ^d	↑22%	↓20% ^b	↑14%	↔	↑3%	↓25% ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эстрадиол	↓ ^f	↑	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↓ ^f	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
прогестины	дезогестрел	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,n}	↑ ^{g,h}	↑ ^{g,h}	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^{g,h}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	дрозпиренон	↑ ^h	↑ ^{h,n}	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	дидрогестерон	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	этоногестрел	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑52% ^h	↓63% ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	гестодин	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	левоноргестрел	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ^c	↓ ^c	↓ ^c	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	медроксипрогестерон (В/м)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	медроксипрогестерон (перорально)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	норэлгестромин	↑ ^j	↑ ⁿ	↑ ^j	↑83% ^j	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^j	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	норэтистерон	↓ ^{i,k}	↑ ⁿ	↓14% ⁱ	↓17% ⁱ	↓ ⁱ	↓5% ⁱ	↓19% ⁱ	↓11%	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	норгестимат	↑85% ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑126% ^h	↑14%	↔	↔	↔	↔	↔
	норгестрел	↑ ^h	↑ ⁿ	↑ ^h	↑ ^h	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↑ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	другие	левоноргестрел (экстренная контрацепция)	↑	↑	↑	↑	↓58% ^l	↓ ^l	↓ ^l	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
		мифепристон	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
улипристал		↑	↑	↑	↑	↓ ^m	↓ ^m	↓ ^m	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	

Условные обозначения

- ↑ возможно увеличение воздействия гормона
- ↓ возможно снижение воздействия гормона
- ↔ без значимых взаимодействий
- D возможно снижение воздействия APB
- E возможно снижение воздействия APB
- a небустированный ATV увеличил AUC этинилэстрадиола на 48%. Использовать не более 30 микрограмм этинилэстрадиола при совместном применении с небустированным ATV или по крайней мере 35 микрограмм этинилэстрадиола при совместном применении с ATV/r
- b рекомендуется применять альтернативные или дополнительные методы контрацепции, или следить за возникновением признаков дефицита эстрогенов при применении для гормонозаместительной терапии
- c не рекомендуется использование имплантов или вагинальных колец для женщин, проходящих долгосрочное лечение с применением препаратов, индуцирующих ферменты печени
- d не влияет на воздействие этинилэстрадиола, тем не менее значительное снижение уровня прогестина при совместном применении. Необходимо использовать надежный метод барьерной контрацепции в дополнение к оральным контрацептивам
- e Согласно стандартной Европейской клинико-фармакологической карте (SPC), гормональный контрацептив должен содержать по крайней мере 30 микрограмм этинилэстрадиола
- f следить за возникновением признаков дефицита эстрогенов
- g увеличение преобразования в активный метаболит этоногестрела при использовании комбинированного препарата, компонент эстрогена снижен. Учитывая нехватку клинических данных по эффективности контрацепции, принимать с осторожностью и использовать дополнительные методы контрацепции.
- h необходимо использовать надежный метод барьерной контрацепции в дополнение к оральным контрацептивам
- i норелгестромин объединяют с этинилэстрадиолом и применяют в виде трансдермального пластыря. Показатели этинилэстрадиола снижаются, что может ослабить эффективность контрацептива, рекомендуется применять с осторожностью и использовать дополнительные методы контрацепции;
- j норелгестромин объединяют с этинилэстрадиолом и применяют в виде трансдермального пластыря. Показатели этинилэстрадиола снижаются, что может ослабить эффективность контрацептива, рекомендуется применять с осторожностью и использовать дополнительные методы контрацепции;
- k небустированный ATV увеличил AUC норэтистерона в 2,1 раза
- l используйте однократную дозу в 3 мг в качестве экстренной контрацепции. Примечания: удвоение стандартной дозы не входит в лицензию на препарат, а в отношении эффективности имеются только ограниченные данные.
- m может снизить эффективность препарата экстренной контрацепции

- n Поскольку отсутствуют данные для вынесения рекомендаций по использованию DRV/c комбинированными или содержащими только прогестаген оральными контрацептивами или имплантами, следует использовать альтернативные методы контрацепции. Числами обозначено снижение/увеличение AUC не-APB препаратов, полученные в результате исследований межлекарственных взаимодействий.

Комментарий: трансдермальное применение: предотвращается пресистемный метаболизм, но печеночный метаболизм все еще происходит, таким образом, возникает риск межлекарственного взаимодействия.

Внутриутробное применение: гормон (т. е. левоноргестрел) выделяется прямо в орган-мишень до того, как он будет абсорбирован в системное кровообращение, и поэтому воздействие APB на него менее вероятно.

Цветовые обозначения

- клинически значимых взаимодействий не ожидается.
- эти препараты не должны применяться одновременно.
- вероятно взаимодействие, при котором может потребоваться изменение дозировки препарата или тщательное наблюдение.
- вероятно взаимодействие небольшой интенсивности (< 2 раза ↑AUC или < 50% ↓AUC). Изменение дозы, априори, не рекомендуется.

Примечание

Символическое обозначение цветом (красный, желтый, зеленый), которое используется для ранжирования клинической значимости взаимодействий препаратов, производится в соответствии с www.hiv-druginteractions.org (Университет г. Ливерпуля). Информацию о других взаимодействиях препаратов, а также более подробные сведения о фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на вышеупомянутом сайте.

Взаимодействие антиретровирусных препаратов с кортикостероидами

Кортикостероиды	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
Кортикостероиды для ингаляционного, перорального, местного и/или инъекционного применения	беклометазон (ингаляция)	↑ ^a	↑ ^{?a}	↓ ^b	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бетаметазон	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	будесонид (ингаляция)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	клобетазол (местное применение)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	дексаметазон	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↑ ^c D	↓ D	↓ D	↓ D	D	D	↔	↑ ^c D	↔	↔	↔	↔	↔
	флюоцинолон (местное применение)	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↑ ^{c,d}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	флутиказон (ингаляция)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	гидрокортизон (перорально)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	гидрокортизон (местное применение)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	метилпреднизолон	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	мометазон (ингаляция)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	преднизолон (перорально)	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	преднизон	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓ 40%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	триамцинолон	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Условные обозначения:

- ↑ возможно увеличение воздействия кортикостероида
- ↓ возможно снижение воздействия кортикостероида
- ↔ без значимых взаимодействий
- D возможно снижение воздействия АРТ препарата
- E возможно увеличение воздействия АРТ препарата
- a совместное применение RTV (100 мг 2р/сут) повысило концентрацию активного метаболита (беклометазона-17-монопропионат), но не было замечено сильного влияния на функцию надпочечников. Тем не менее, требуется применять кортикостероиды с осторожностью и в наименьших возможных дозах, а также вести наблюдение за побочными эффектами кортикостероидов.
- b DRV/r понизил воздействие активного метаболита (беклометазона-17-монопропионат), не было замечено сильного влияния на функцию надпочечников.
- c риск повышения уровня кортикостероидов, возникновения синдрома Кушинга и адrenaльной супрессии. Данный риск возникает при использовании кортикостероидов, применяющихся не только перорально и при помощи инъекций, но также и кортикостероидов в виде глазных капель, ингаляций и местного применения.
- d степень чрезкожной абсорбции определяется многими факторами, такими как степень воспаления и изменения кожи, продолжительность, частота и поверхность применения, использование окклюзионных повязок

Цветовые обозначения

- клинически значимых взаимодействий не ожидается.
- эти препараты не должны применяться одновременно.
- вероятно взаимодействие, при котором может потребоваться изменение дозировки препарата или тщательное наблюдение.

Примечание

Символическое обозначение цветом (красный, желтый, зеленый), которое используется для ранжирования клинической значимости взаимодействий препаратов, производится в соответствии с www.hiv-druginteractions.org (Университет г. Ливерпуля). Информацию о других взаимодействиях препаратов, а также более подробные сведения о фармакокинетических взаимодействиях и об изменении дозировок можно найти на вышеупомянутом сайте.

Взаимодействие противомаларийных препаратов с АРТ

Влияние АРВ препаратов на противомаларийные препараты и ключевые метаболиты

Обозначения:

Стрелки показывают влияние АРВ на противомаларийный препарат/ключевой метаболит

Зеленый клинически значимого взаимодействия не ожидается

Оранжевый потенциальное взаимодействие (рассмотреть лечение перед путешествием и мониторинг терапевтического препарата)

Красный клинически значимое взаимодействие, не применять или применять с осторожностью

Мефлохин (М)		
Ключевой метаболит	СУР 3А4	
АРТ	Эффект на антималярийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	↓	Нет
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	↑ М может уменьшить ИП/С (RTV около 35%)	Потенциальная

Артемизинины (А)		
Артемизинины и его ключевой метаболит, дигидроартемизинин, являются активными соединениями		
Ключевой метаболит	СУР 2В6, 3А4, 2С19	
АРТ	Эффект на антималярийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	↓ А и дигидроартемизинин; А и метаболиты уменьшают NVP, но не EFV/ETR	Не применять или применять с осторожностью
RPV, RAL, MVC, DTG	→ А может уменьшить RPV, MVC	Потенциальная
ИП, COBI	↑ Уменьшают А: контролировать токсичность (печень)	Потенциальная

Люмефантрин (L)		
Ключевой метаболит	СУР 3А4	
АРТ	Эффект на антималярийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	↓	Потенциальная
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	↑ LPV увеличивает L 2-3x	Не применять или применять с осторожностью

Атоваквон (А), Прогунил		
<ul style="list-style-type: none"> Атоваквон повышает уровень зидовудина на 35% Взаимодействие с атоваквоном связано с прогунилом, а не его активным метаболитом; поэтому, вероятно, итогового воздействия на индукцию/ингибирование не будет 		
Ключевой метаболит	СУР 2С19	
АРТ	Эффект на антималярийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV увеличен	Потенциальная
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	↓ At и P Принимать с жирной пищей, рассмотреть увеличение дозы	Потенциальная

Доксициклин		
Ключевой метаболит	NA	
АРТ	Эффект на антималярийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	возможно ↓	Потенциальная
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	→	Нет

Хлорохин		
Ключевой метаболит	CYP 3A4, 2D6	
АРТ	Эффект на антималарийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	→	Нет
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	→	Нет

Хинин (Q)		
Ключевой метаболит	CYP 3A4, 2D6	
АРТ	Эффект на антималарийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	↓ Рассмотреть увеличение дозы	Потенциальная
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	↑ RTV увеличивает Q 4x: рассмотреть снижение дозы, контролировать токсичность (тиннитус). ВНИМАНИЕ: ИП & Q удлиняют QT	Потенциальная

Примахин		
Ключевой метаболит	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
АРТ	Эффект на антималарийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	N/A	Потенциальная
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	N/A	

Модификация доз антиретровирусных препаратов при нарушениях функции печени

НИОТ	
ABC	Классификация по Чайлд-Пью А: 200 мг 2 р/сут (использовать раствор для перорального приема)
	Классификация по Чайлд-Пью В или С: противопоказано
ddl	Противопоказано В случае применения: без коррекции дозировки
d4T	Противопоказано В случае применения: без коррекции дозировки
FTC	Без коррекции дозировки
3TC	Без коррекции дозировки
TDF	Без коррекции дозировки
TDF/FTC	Без коррекции дозировки
ZDV	Уменьшить дозу на 50%, или вдвое увеличить интервалы между приемами если классификация по Чайлд-Пью С
ННИОТ	
EFV	Никаких изменений дозировки; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью.
TDF/FTC/EFV	Никаких изменений дозировки; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью.
ETV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
NVP	Классификация по Чайлд-Пью В или С: противопоказано
RPV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
ИП	
ATV	Классификация по Чайлд-Пью В: 300 мг 1р/сут Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендовано Бустинг с ритонавиром не рекомендуется для пациентов с нарушениями функции печени (Классификация по Чайлд-Пью В или С)
DRV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендовано

DRV/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендовано
FPV	ИП-наивные пациенты: Классификация по Чайлд-Пью А или В: 700 мг 2 р/сут Классификация по Чайлд-Пью С: 350 мг 2 р/сут ИП-опытные пациенты: Классификация по Чайлд-Пью А: 700 мг 2 р/сут + RTV 100 мг 1р/сут Классификация по Чайлд-Пью В: 450 мг 2 р/сут + RTV 100 мг 1р/сут Классификация по Чайлд-Пью С: 300 мг 2 р/сут + RTV 100 мг 1р/сут
IDV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: 600 мг каждые 8 ч Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
LPV/r	Без рекомендаций по дозировке; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью.
RTV	См. рекомендации для первичного ИП
SQV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: применять с осторожностью Классификация по Чайлд-Пью С: противопоказано
TPV	Классификация по Чайлд-Пью А: применять с осторожностью Классификация по Чайлд-Пью В или С: противопоказано
Ингибитор фузии	
ENF	Без коррекции дозировки
Ингибитор CCR5	
MVC	Без рекомендаций по дозировке. Для пациентов с нарушениями функции печени концентрации, вероятно, увеличатся
ИИ	
RAL	Без коррекции дозировки
EVG	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
DTG	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
TDF/FTC/EVG/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
ABC/3TC/DTG	Использовать отдельные компоненты, см. соответствующие коррекции

Примечание: Дисфункция печени является важным показанием для проведения терапевтического мониторинга лекарств, так как опыт коррекции таких дозировок в клинических условиях весьма ограничен.

Модификация доз антиретровирусных препаратов при нарушениях функции почек

оСКФ ⁽ⁱ⁾ (мл/мин)							Гемодиализ
	≥ 50	30-49	10-29	< 10			
НИОТ							
ABC		300 мг каждые 12 часов	Коррекция дозировки не требуется				
ddl ⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 кг	400 мг каждые 24 ч	200 мг каждые 24 часа	150 мг каждые 24 часа	100 мг каждые 24 часа	100 мг каждые 24 часа ^(iv)	
	< 60 кг	250 мг каждые 24 ч	125 мг каждые 24 часа	100 мг каждые 24 часа	75 мг каждые 24 часа	75 мг каждые 24 часа ^(iv)	
d4T	≥ 60 кг	30 мг каждые 12 ч	15 мг каждые 12 ч	15 мг каждые 24 часа	15 мг каждые 24 часа	15 мг каждые 24 часа ^(iv)	
	< 60 кг	40 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 24 часа	20 мг каждые 24 часа	20 мг каждые 24 часа ^(iv)	
FTC		200 мг каждые 24 ч	200 мг каждые 48 часов	200 мг каждые 72 ч	200 мг каждые 96 ч	200 мг каждые 96 ч ^(iv)	
3TC		300 мг каждые 24 ч	150 мг каждые 24 часа	100 мг каждые 24 часа ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 мг каждые 24 часа ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 мг каждые 24 часа ^{(iii), (iv)}	
TDF ^(v)		300 ^(viii) мг каждые 24 часа	300 ^(viii) мг каждые 48 часов	Не рекомендуется (300 ^(viii) мг каждые 72-96 ч., если нет альтернатив)	Не рекомендуется (300 ^(viii) мг каждые 7 дней, если нет альтернатив)	300 ^(viii) мг каждые 7 дней, если нет альтернатив)	
ZDV		300 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 12 ч		100 мг каждые 8 ч	100 мг каждые 8 ч ^(iv)	
ABC/3TC		600/300 мг каждые 24 часа	Использовать препараты по отдельности				
ZDV/3TC		300/150 мг каждые 12 часов					
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 мг каждые 12 часов					
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 мг каждые 24 часа					300 ^(viii) /200 мг каждые 48 часов
ННИОТ							
EFV		600 мг каждые 24 часа	Коррекция дозировки не требуется				
ETV		200 мг каждые 12 часов	Коррекция дозировки не требуется				
NVP		200 мг каждые 12 часов	Коррекция дозировки не требуется				
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 мг каждые 24 часа	Не использовать				

оСКФ ⁽ⁱ⁾ (мл/мин)							Гемодиализ
	≥ 50	30-49	10-29	< 10			
ИП^(v)							
ATV/r		300/100 мг каждые 24 часа	Коррекция дозировки не требуется ^(vi)				
DRV/r		800/100 мг каждые 24 часа 600/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(vi)				
DRV/c		800/150 мг каждые 24 часа	Коррекция дозировки не требуется ^(vi)				
FPV/r		700/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(vi)				
LPV/r		400/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(vi)				
SQV/r		1000/100 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(vi)				
TPV/r		500/200 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(vi)				
Другие АРТ							
RAL		400 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется ^(vi)				
DTG		50 мг каждые 24 часа	Коррекция дозировки не требуется			Нет клинических данных; данные фармакокинетики подсказывают безопасность	
ABC/3TC/DTG		600/300/50 мг каждые 24 часа	Использовать препараты по отдельности				
TDF/FTC/EVG/c		Не начинать, если оСКФ <70 мл/мин.	Прервать, если оСКФ <50 мл/мин.				
Маравирок: принимаемый одновременно, без ингибиторов СУР3А4 ^(vii)		300 мг каждые 12 ч	Коррекция дозировки не требуется				
Маравирок: принимаемый одновременно с ингибиторами СУР3А4 ^(vii)		если оСКФ <80 мл/мин: 150 мг каждые 24 часа ^(vi) , но: если назначается совместно с FPV/r, то 150 мг каждые 12 часов.					

- i оСКФ, в соответствии с формулой СКД-ЕРІ. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу МДПЗ (модификация диеты при почечных заболеваниях) или формулу Кокрофта-Голта см. <http://www.hivpv.org/>
- ii Снижение дозы, если комбинируется с TDF
- iii Доза 150 мг
- iv П/Д: после диализа
- v TDF и (бустированные) ИП связаны с нефротоксичностью; рассмотрите альтернативные препараты АРТ при ХБП, факторах риска ХБП и/или снижение рСКФ, см. [Токсические поражения почек, вызванные антиретровирусными препаратами и Заболевания почек: понятие, диагностика и лечение.](#)

- vi Недостаточно информации о пациентах с нарушениями функции почек; фармакокинетический анализ показывает, что коррекция дозировки не требуется.
- vii См. особые рекомендации в SPC; применять с осторожностью, если оСКФ <30 мл/мин
- viii В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовир дизопроксил), а не солей fumarata (тенофовира дизопроксил fumarat).

Назначение антивирусных препаратов пациентам с затрудненным глотанием

Препарат	Состав	Измель- чать таблетки	Откры- вать капсулы	Примечания
НИОТ				
ABC	таблетка (300 мг) раствор 20 мг/мл	да		Горький вкус. Измельченные таблетки могут быть добавлены в небольшое количество полутвердой пищи или в жидкость, которые следует употребить немедленно
d4T	капсулы (20, 30, 40 мг) раствор 1 мг/мл перо- ральный	нет	да	Принимать натощак
FTC	капсулы (200 мг) раствор 10 мг/мл	нет	да	Растворить в ≥ 30 воды; содержание Na: 460 мкмоль/мл Биодоступность: 240 мг раствора = капсула 200 мг, корректировать дозировку соответственно
3TC	капсулы (200 мг) раствор 10 мг/мл	да		Измельченные таблетки могут быть добавлены в небольшое количество полутвердой пищи или в жидкость, которые следует употребить немедленно
TDF	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ мг)	да		Лучше: растворить в ≥ 1 децилитре воды/сока (апельсинового или вино- градного), горький вкус
ZDV	капсулы (250 мг) сироп 10 мг/мл	нет	нет	Вязущий, горький вкус Лучше: использовать сироп или вводить внутривенно по 6 мг/кг в день в 5-процентном растворе глюкозы
TDF/FTC	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ /200 мг)	да		Лучше: растворить в ≥ 1 децилитре воды/сока (апельсинового или вино- градного), горький вкус
ABC/3TC	таблетки (600/300 мг)	нет		Использовать раствор отдельных компонентов
ZDV/3TC	таблетки (300/150 мг)	да		Разболтать в воде (≥ 15 мл); другой вариант: использовать раствор отдельных компонентов
ABC/3TC/ZDV	таблетки (300/150/300 мг)	нет		Использовать раствор отдельных компонентов
НИИОТ				
EFV	таблетка (600 мг)	да		Трудно растворяется; раствор обладает меньшей биодоступностью; если масса тела > 40 кг, использовать дозу 720 мг
	капсулы (50, 100, 200 мг)	нет	да	
	раствор 30 мг/мл			
ETV	таблетки (200 мг)	нет		Разболтать в воде (≥ 5 мл). В стакан следует добавить воду по несколько раз, каждый раз раствор должен быть полностью выпит, чтобы гарантировать потребление целой дозы препарата.
NVP	таблетки (200, 400 мг ⁽ⁱⁱ⁾) суспензия 10 мг/мл	да ⁽ⁱⁱ⁾		Растворить в воде
TDF/FTC/EFV	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ /200/600 мг)	нет		
TDF/FTC/RPV	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ /200/25 мг)	нет		Измельчение таблеток и разбавление в жидкости не рекомендуется. RPV нерастворим в воде в широком диапазоне pH.
ИП				
ATV	капсулы (150, 200, 300 мг)	нет	да	Трудно открывается; принимать во время еды
DRV	таблетки (75, 150, 400, 600, 800 мг) раствор 100 мг/мл	да		Принимать во время еды. Измельченные таблетки можно добавить в небольшое количество полутвердой пищи или в жидкость, которые следует употребить немедленно
DRV/c	таблетки (800/150 мг)	нет		
FPV	таблетки (700 мг) суспензия 50 мг/мл			Горький вкус; взрослые принимают суспензию натощак
LPV/r	таблетки (200/50 мг) раствор (80/20 мг/mL)	нет		Спирт 42%, не разводить в воде (может произойти осаждение), запить молоком (не водой); принимать во время еды, горький вкус: развести в молочно-шоколадном напитке
RTV	таблетки (100 мг) раствор 80 мг/мл	нет		Спирт 43%, не разбавлять раствор (может произойти осаждение), запить молоком (не водой); горький вкус; принимать во время еды
SQV	таблетки (500 мг)	нет		
Другие				
DTG	таблетки (50 мг)	да		Измельченные таблетки могут быть добавлены в небольшое количество полутвердой пищи или в жидкость, которые следует употребить немедленно.
MVC	таблетки (150, 300 мг)	да		Хотя компания не обладает какой-либо специфической кинетической информацией, измельчение таблеток не предполагает негативного эффекта на биодоступность
RAL ⁽ⁱⁱⁱ⁾	таблетки (400 мг) жевательные таблетки (25, 100 мг)	да		Жевательные таблетки имеют более высокую биодоступность: 300 мг жевательной таблетки (= 400 мг таблетки в пленочной оболочке)
TDF/FTC EVG/c	таблетки (300 ⁽ⁱ⁾ /200/150/150 мг)	нет		Измельчение таблеток и разбавление в жидкости не рекомендуется. EVG/c практически нерастворим в воде
ABC/3TC/DTG	таблетки (600/300/50 мг)	да		Измельченные таблетки могут быть добавлены в небольшое количество полутвердой пищи или в жидкость, которые следует употребить немедленно

Препарат	Состав	Измель- чать таблетки	Откры- вать капсулы	Примечания
Профилактика/лечение оппортунистических инфекций				
Азитромицин	таблетки (250 мг) суспензия 40 мг/мл	нет		
Котримоксазол	таблетки (400/80, форте 800/160 мг) раствор 40/8 мг на мл	да; форте трудно		Разбавить раствор водой в 3-5 раз (высокая осмоляльность)
Флуконазол	капсулы (50-200 мг) суспензия 40 мг/мл	нет	да	
Пириметамин	таблетки (25 мг)	да		Принимать во время еды
Валганцикловир	таблетки (450 мг) раствор 50 мг/мл	нет	нет	Трудно растворяется
Рифампицин	таблетки (450, 600 мг)	да		Принимать натощак
	капсулы (150, 300 мг)	нет	да	
	суспензия 20 мг/мл			
Рифабутин	капсулы (150 мг)	нет	да	Смешайте с яблочным соусом, сиропом (нерастворим в воде)
Изониазид	таблетки (100, 150 мг)	да		Принимать натощак
Пиразинамид	таблетки (500 мг)	да		
Этамбутол	таблетки (100, 400 мг)	да		Трудно растворяется Лучше: использовать раствор внутривенно
Рифампицин/Изо- ниазид	таблетки (150/100, 150/75 мг)	да		Принимать натощак
Рифатер (Рифампи- цин, Изониазид, Пиразинамид)	таблетки (120/50/300 мг)	да		Принимать натощак
Римстар (Рифампи- цин, Изониазид, Пиразинамид, Этам- бутол)	таблетки (150/75/400/275 мг)	да		Принимать натощак
Рибавирин	капсулы (200 мг)	нет	да	Разболтать в апельсиновом соке, принимать во время еды

Для рекомендаций по профилактике/лечению оппортунистических инфекций см. [Часть V Оппортунистические Инфекции](#)

- i В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовир дизопроксил), а не солей фумарата (тенофовира дизопроксил фумарат).
- ii Эффект продленного высвобождения теряется. Примечание: прием NVP 400 мг 1 раз в день (немедленное высвобождение) для пациентов с большой массой тела (≥ 90 кг) может привести к минимальным субтерапевтическим концентрациям, как при приеме NVP 200 мг дважды в день. Таким образом, для людей в большой массой тела предпочтительным является прием NVP два раза в день.
- iii Измельчение таблеток не рекомендуется в инструкции по применению препарата, тем не менее абсорбция RAL не изменилась при измельчении препарата, растворении в 60 мл теплой воды и введении через гастростомическую трубку [9]. Кроме того, абсорбция RAL при применении 400 мг RAL 2р/сут была выше у тех пациентов, которые разжевывали таблетки, а не глотали их целиком [10].

Часть III Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных

Подходящее лечение сопутствующих заболеваний, включая болезни сердечно-сосудистой системы, легких, печени, обмена веществ, почек, костей, нарушения центральной нервной системы, лечение новообразований, а также нарушений половой функции все чаще становится неотъемлемой частью общей тактики ведения пациентов, живущих с ВИЧ.

Потенциальные благоприятствующие факторы патогенеза сопутствующих заболеваний включают более высокую распространенность признанных факторов риска, воздействие и токсичность АРТ, сам ВИЧ, а также дисфункцию/дисрегуляцию иммунной системы и хроническую иммунную активацию/иммунное воспаление, связанные с ВИЧ или другими коинфекциями (например, ЦМВ, ВГС).

Медики, работающие с ВИЧ-инфицированными пациентами и не знакомые с применением АРТ, должны консультироваться со специалистами по ВИЧ-инфекции перед началом или коррекцией любого вида лечения сопутствующего заболевания. Так как интервалы между посещениями центров лечения ВИЧ увеличиваются, можно предполагать, что люди, живущие с ВИЧ, будут чаще обращаться за помощью к своему врачу-терапевту. В таком случае важно гарантировать некоторый уровень совместного ведения пациента.

С другой стороны, многие специалисты по ВИЧ-инфекции не являются специалистами в области сопутствующих заболеваний, поэтому при профилактике и лечении таких больных они, в случае необходимости, должны посоветоваться с соответствующими специалистами. Ситуации, в которых в целом рекомендуется консультация специалиста, указаны в настоящих Рекомендациях.

По мере старения пациента с ВИЧ-инфекцией, находящегося на терапии, сложные множественные сопутствующие заболевания часто сосуществуют в одном и том же человеке и могут вызвать немощность и нетрудоспособность. Такие обстоятельства могут потребовать всесторонней многомерной, мультидисциплинарной оценки "гериатрического" типа, направленной на надлежащим образом выполненный сбор данных относительно медицинских, психосоциологических и функциональных возможностей и ограничений пожилых людей, живущих с ВИЧ.

В зависимости от результатов будущих клинических исследований, эти Рекомендации будут, по необходимости, регулярно обновляться. В онлайн-версии на www.eacsociety.org и в "EACS Guidelines App" можно найти более подробные сведения и ссылки на другие тематически близкие сайты; эти ресурсы в будущем будут регулярно обновляться. В настоящих рекомендациях освещаются сопутствующие заболевания, которые часто встречаются в ходе клинического наблюдения ВИЧ-инфицированных пациентов - как обычных, так и тех, которые требуют особого внимания.

Наркомания и наркозависимость

Характеристики препаратов, используемых для опиоидной заместительной терапии⁽ⁱ⁾

Свойство	Метадон	Бупренорфин
Дозировка, необходимая для предотвращения абстиненции, в соответствии со степенью опиоидной зависимости	Линейная зависимость (от 10-300 мг в день)	Линейная зависимость, только для лиц с низкой опиоидной зависимостью – эффект насыщения (максимальная суточная доза – 24 мг).
Взаимодействие с АРВ	Если применяется вместе с ННИОТ или ИП, то концентрация метадона в плазме крови снижается: <ul style="list-style-type: none"> • NVP и EFV: ↓ 50% • ETV: ↓ < 10%⁽ⁱⁱ⁾ • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	Концентрации бупренорфина (В) и активного метаболита норбупренорфина (N) в плазме крови снижаются, если он применяется вместе с ННИОТ, и возрастают при его совместном применении с некоторыми ИП. <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ не более 50 % (В) и 70 % (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (В и N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: "В" снижает ATV, не использовать без бустирования ритонавиром или кобисистатом.
	ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: симптомы абстиненции при совместном приеме с АРВ, которые понижают концентрацию в плазме крови, а прерывание приема таких препаратов чревато риском лекарственной токсичности; для АРВ-препаратов, повышающих концентрацию в плазме крови, имеет место обратный эффект.	
Риск передозировки	Да	Нет, если применяется в комбинации с налоксоном
Вызывает удлинение интервала QT на ЭКГ	Да (зависимость "доза-ответ") ⁽ⁱⁱ⁾	Нет
Риск запора	высокий	высокий
Лекарственная форма, способ применения	Жидкость или таблетки	Таблетки для сублингвального применения
Риск дальнейшего ухудшения, если уже имеется нарушение функции печени	Да	Да

ⁱ См. [Взаимодействие АРВ с анальгетиками](#)

ⁱⁱ Обратите внимание, что, хотя ETV вызывает снижение концентрации метадона в плазме, активный энантиомер метадона фактически повышается на 6% из-за ETV.

ⁱⁱⁱ Если суточная доза метадона выше 50 мг, то рекомендуется ЭКГ; особую осторожность следует соблюдать при совместном применении с другими препаратами, о которых известно, что они удлиняют интервал QT (например, некоторые ИП: SQV/r, а также альбутерол или сальбутамол, амиодарон, amitриптилин, астемизол, хлорохин, кломипрамин и моксифлоксацин).

Рак: Методы скрининга⁽ⁱ⁾

Проблема	Пациенты	Процедуры	Подтверждение эффективности	Интервал скрининга	Дополнительные примечания
Рак анального канала	МСМ	Ректальное исследование ± анальная цитология	Эффективность неизвестна, утверждается некоторыми экспертами	Раз в 1-3 года	При аномальной анальной цитологии, провести аноскопию
Рак груди	Для женщин 50-70 лет	Маммография	↓ смертность от рака груди	Раз в 1-3 года	
Рак шейки матки	Для женщин, живущих половой жизнью	Жидкостный цитологический анализ шейки матки	↓ смертность от рака шейки матки	Раз в 1-3 года	Целевая возрастная группа должна, как минимум, включать диапазон от 25 до 64 лет. Тестирование на ВПЧ может способствовать проведению скрининга.
Колоректальный рак	Пациенты 50-75 лет	Анализ кала на скрытую кровь	↓ смертность от рака кишечника	Раз в 1-3 года	Гибкая сигмоидоскопия в 55 лет может служить альтернативным вариантом.
Гепатоцеллюлярная карцинома	Пациенты с циррозом печени и пациенты с ВГВ, независимо от степени фиброза	УЗИ и тест на альфа-фетопротеин	Ранняя диагностика, позволяющая повысить возможность удаления посредством хирургического вмешательства	Каждые 6 месяцев	
Рак простаты	Мужчины старше 50 лет	Ректальное исследование ± специфический антиген простаты (PSA)	Сведения о применении PSA противоречивы	Раз в 1-3 года	За: ↑ ранняя диагностика Против: избыточность лечения; неопределенность относительно размера ↓ смертности от рака

ⁱ Рекомендации по скринингу составлены на основе рекомендаций для общего населения. Эти обследования предпочтительно проводить в рамках национальных программ по скринингу всего населения. Несмотря на то, что заболеваемость неходжкинской лимфомой среди ВИЧ-инфицированных пациентов выше, чем среди общего населения, в настоящий момент неизвестно, можно ли проводить скрининг на это заболевание. Следует также регулярно проводить тщательный осмотр кожи, чтобы обнаруживать такие виды рака, как саркома Капоши, базальноклеточный рак и злокачественная меланома.

Изменение образа жизни⁽ⁱ⁾

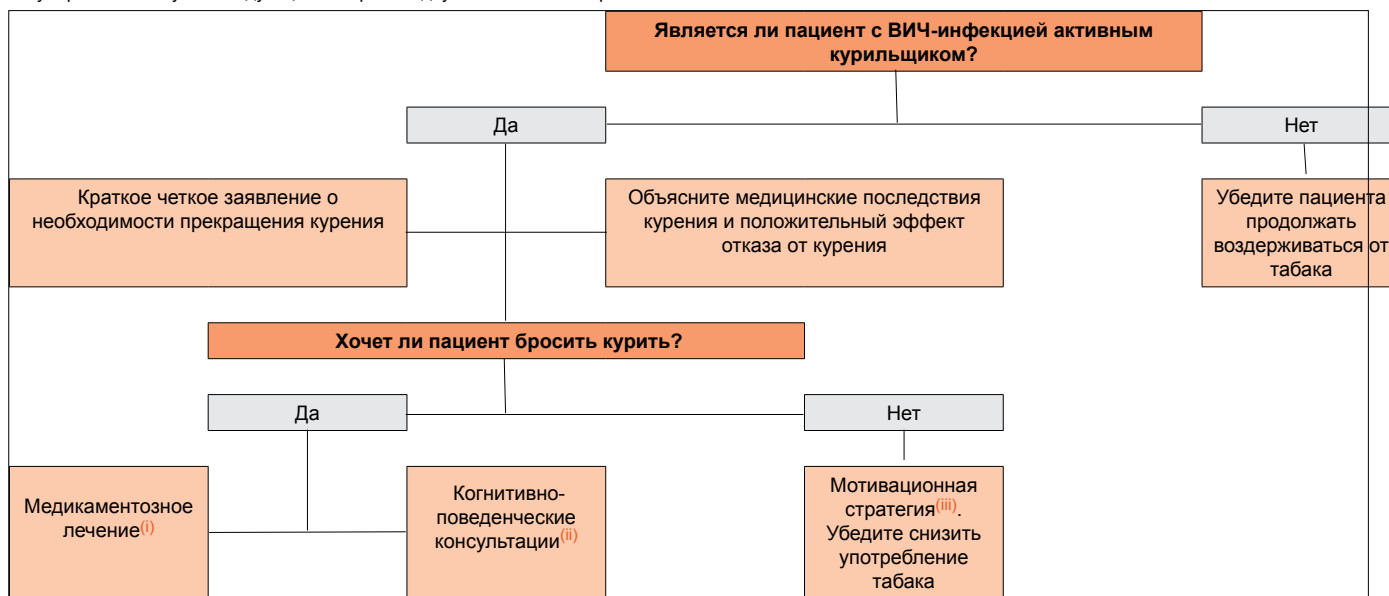
<p>Советы по режиму питания</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Изменения режима питания не должны противоречить требованиям к рациону, который необходим для надлежащего усвоения принимаемых препаратов АРТ. • Поддерживайте баланс между потреблением калорий и энергозатратами. • Ограничьте потребление насыщенных жиров, холестерина и рафинированных углеводов. • Следует снизить общее потребление жира до < 30% и пищевого холестерина до < 300 мг/день. • Подчеркните необходимость включения в рацион овощей, фруктов, зерновых продуктов с высоким содержанием клетчатки. • Сократите потребление напитков и пищи с добавлением сахара. • Выбирайте продукты и готовьте пищу с малым содержанием соли или вообще без соли. Старайтесь, чтобы в дневном рационе содержалось не более 1500 мг натрия. • Подчеркните необходимость потребления рыбы, птицы (без кожицы), и постного мяса. • Предусмотреть консультацию диетолога, ведение дневника потребления пищи и напитков в течение недели, чтобы найти «скрытые» калории. • Избегайте компульсивного потребления пищи («диета йо-йо»). • Пациентов с ВИЧ-ассоциированным истощением и дислипидемией, нужно прежде всего лечить от истощения, а затем, при необходимости, направлять к диетологу. • Пациентов с явно избыточным весом следует стимулировать к снижению веса. Голодные диеты не рекомендуются (т.к. они могут ослабить механизмы иммунной защиты). При выявлении недостаточности питания, необходимо ее исправить. Нормальный диапазон ИМТ: 18,5 - 24,9 Избыточный вес: 25,0 -29,9 Ожирение: > 30,0 кг/м2 	<ul style="list-style-type: none"> • Ниже приводятся вопросы, с помощью которых можно определить, в среднем, потребление алкоголя: <ol style="list-style-type: none"> 1. Как часто вы потребляете спиртные напитки: никогда, реже чем 1 раз в месяц, 2-4 раза в месяц, 2-3 раза в неделю, чаще чем 4 раза в неделю 2. Если вы потребляете спиртные напитки, то обычно сколько за один раз: 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, > 10 напитков 3. Как часто вам случается выпивать 6 или больше напитков алкоголя за один раз: никогда, < 1 раза в месяц, 1 раз в месяц, 1 раз в неделю, более или менее ежедневно. • Потребление алкоголя следует сократить до не более чем 1 напитка в день для женщин и 2 напитка для мужчин (< 20-40 г/день). • В частности, пациентов, у которых имеется заболевание печени, проблемы с приверженностью к лечению, неадекватное увеличение количества клеток CD4, опухоли, туберкулез в анамнезе, диарея и другие патологии, связанные с высоким потреблением алкоголя, следует побуждать к снижению или прекращению потребления алкоголя. <p>Увеличение физических нагрузок и упражнений</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пропаганда активного образа жизни для предупреждения и лечения ожирения, гипертензии и диабета. • Поощрение самостоятельных регулярных физических упражнений средней тяжести (хождение пешком по лестнице, велосипедные или пешие прогулки, плавание, пеший туризм и т.п.). • Подчеркивание важности регулярных физических нагрузок средней тяжести, которые предпочтительнее интенсивных физических упражнений. • Достижение хорошей формы сердечно-сосудистой системы (например, 30 минут быстрой ходьбы > 5 дней в неделю). • Поддержание мышечной силы и гибкости суставов.
--	--	--

ⁱ На основании рекомендаций US Preventive Services Task Force.

Отказ от курения

Пациенты с ВИЧ-инфекцией, курящие табак, должны быть осведомлены о существенной пользе отказа от курения для их здоровья, что включает снижение риска возникновения связанных с употреблением табака болезней, замедление их развития, а также увеличение вероятной продолжительности жизни в среднем на 10 лет.

Регулярно используйте следующий алгоритм с двумя главными вопросами:



Адаптировано из [6] и [7]

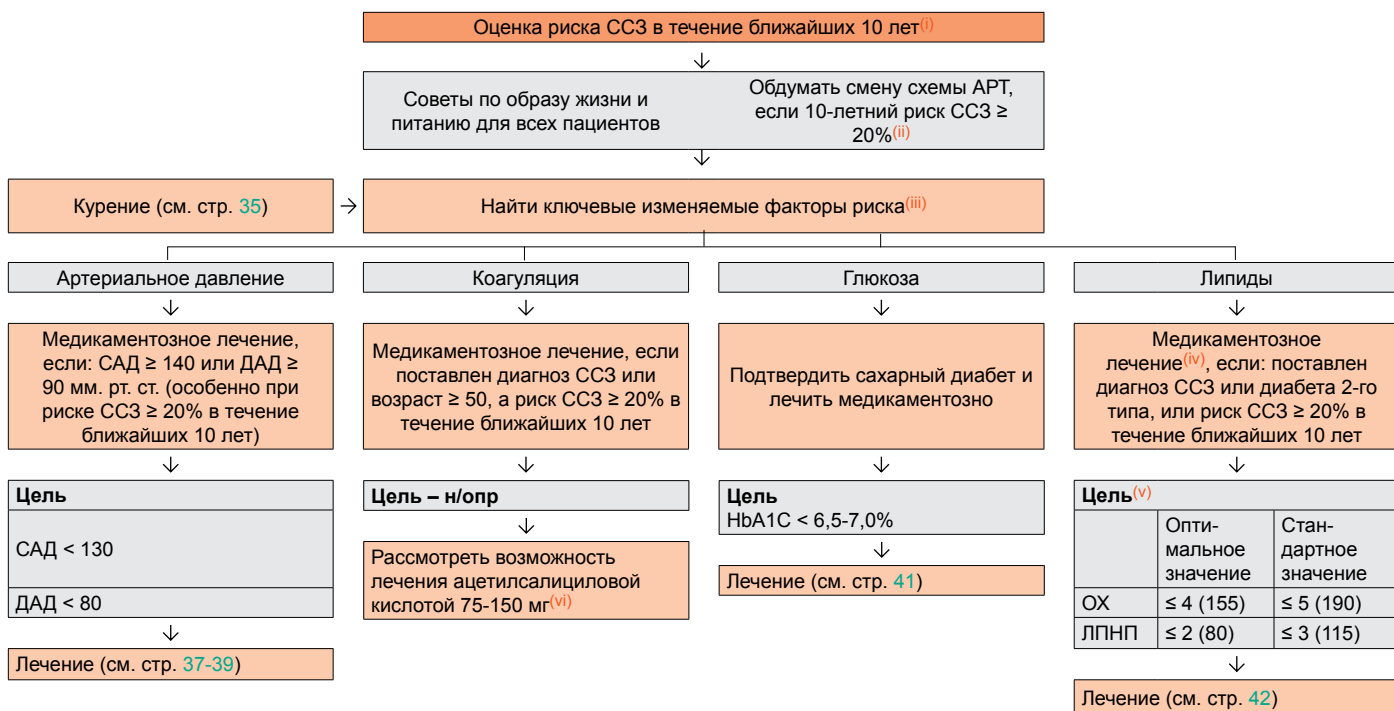
ⁱ Медикаментозное лечение: Никотинозамещающая терапия: заместители никотина (пластырь, жевательная резинка, спрей), варениклин и бупропион одобрены Европейским агентством лекарственных средств. Бупропион противопоказан при эпилепсии, а варениклин может вызвать депрессию. Бупропион может взаимодействовать с ИП и ННИОТ, см. [Взаимодействие антиретровирусных препаратов с другими лекарственными средствами](#)

ⁱⁱ Когнитивно-поведенческие консультации: Используйте определенные доступные ресурсы. Используйте индивидуальные или групповые интервенции в зависимости от того, что лучше подойдет пациенту с ВИЧ-инфекцией и удовлетворит его потребности. Программа должна состоять из четырех или больше сессий длительностью 30 минут в течение 3-4 месяцев.

ⁱⁱⁱ Мотивационная стратегия: Определите потенциальный риск для здоровья курильщика и сформулируйте уровни рисков возникновения как острых (например, обострение хронической обструктивной болезни легких), так и продолжительных заболеваний (например, бесплодие, рак). Расскажите пациенту с ВИЧ-инфекцией о личной выгоде отказа от курения. Определите барьеры или препятствия, которые могут препятствовать успеху попытки бросить курить. Интервенции для отказа от курения должны неоднократно повторяться, пока пациент с ВИЧ-инфекцией не хочет/не готов бросать курить.

Профилактика ССЗ

Принципы: Интенсивность мер по профилактике ССЗ зависит от исходного риска ССЗ, который можно оценить⁽ⁱ⁾. Профилактические меры разнообразны по своему характеру и требуют участия соответствующих специалистов, особенно при высоком риске ССЗ, а для пациентов с ССЗ в анамнезе – обязательно.



i Используйте формулу оценки по Фремингемской шкале или любую другую систему, рекомендованную государственными нормативными документами; имеется формула, специально разработанная для оценки рисков развития ССЗ у ВИЧ-инфицированных пациентов: см. <http://www.hivpv.org>. Эта оценка и соответствующие обследования, приведенные в этой диаграмме, должны проводиться ежегодно для всех пациентов, находящихся под наблюдением (см. стр. 4-5), с целью обеспечения своевременных вариантов вмешательства.

ii В число вариантов смены схемы АРТ входят следующие:
 (1) Заменить ИП/р на ННИОТ, RAL или другой ИП/р, вызывающий меньше метаболических нарушений; см. стр. 18-19
 (2) Рассмотрите замену ZDV или ABC на TDF или использование НИОТ-щадящей схемы

iii Для всех вышеприведенных изменяемых факторов риска, медикаментозное лечение показано только определенным подгруппам пациентов, для которых польза от лечения превышает возможный вред. Следует обратить внимание на то, что в выделенных целевых группах имеет место кумулятивный эффект от различных мероприятий. Снижение систолического давления крови на каждые 10 мм рт. ст., снижение общего холестерина на каждый 1 ммоль/л (39 мг/дл), применение ацетилсалициловой кислоты – каждый из этих факторов дает снижение риска ИБС на 20-25%; эффект имеет кумулятивный характер. Обсервационные исследования показывают, что отказ от курения дает снижение риска ИБС примерно на 50%, и это снижение складывается со снижениями, которые вызваны другими мероприятиями.

iv См. обсуждение медикаментозного лечения пациентов с более низким риском ССЗ на www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm

v Целевые уровни предлагаются в качестве ориентира и не являются определяющими. Они выражены в ммоль/л, и при этом значение в мг/дл приводится в скобках. В случае, когда показатель ЛПНП не может быть рассчитан из-за высокого уровня триглицеридов, следует использовать целевой уровень холестерина не-ЛПВП (ОХ минус холестерин ЛПВП), который на 0,8 ммоль/л (30мг/дл) выше, чем соответствующий целевой уровень холестерина ЛПНП. Целевые значения для триглицеридов не указаны, так как неизвестно, каково независимое влияние их уровня на риск ССЗ, и поэтому, чтобы решить, следует ли лечить это заболевание; см.стр. 42.

vi Данные, свидетельствующие об эффективности лечения пациентов без ССЗ в анамнезе (в т.ч. диабетиков), менее убедительны. В таких случаях, прежде чем назначить аспирин, следует надлежащим образом проверить артериальное давление.

Гипертензия: диагностика и определение степени

Другие факторы риска, бессимптомное повреждение органов или болезнь	Артериальное давление (мм рт.ст.)	Артериальное давление (мм рт.ст.)	Артериальное давление (мм рт.ст.)	Артериальное давление (мм рт.ст.)
	Повышенное нормальное САД 130-139 или ДАД 85-89	Гипертензия 1 степени САД 140-159 или ДАД 90-99	Гипертензия 2 степени САД 160-179 или ДАД 100-109	Гипертензия 3 степени САД ≥ 180 или ДАД ≥ 110
Никаких других факторов риска	• Никаких вмешательств для АД	• Изменения образа жизни на несколько месяцев ⁽ⁱ⁾ • Затем добавить препараты для АД с целью <140/90	• Изменения образа жизни на несколько недель ⁽ⁱ⁾ • Затем добавить препараты для АД с целью <140/90	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Немедленно препараты для АД с целью <140/90
1-2 факторов риска	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Никаких вмешательств для АД	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ на несколько недель • Затем добавить препараты для АД с целью <140/90	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ на несколько недель • Затем добавить препараты для АД с целью <140/90	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Немедленно препараты для АД с целью <140/90
≥ 3 факторов риска	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Никаких вмешательств для АД	• Изменения образа жизни на несколько недель ⁽ⁱ⁾ • Затем добавить препараты для АД с целью <140/90	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Препараты для АД с целью <140/90	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Немедленно препараты для АД с целью <140/90
Повреждение органов, ХБП 3 стадии или диабет	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Никаких вмешательств для АД	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Препараты для АД с целью <140/90	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Препараты для АД с целью <140/90	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Немедленно препараты для АД с целью <140/90
Симптоматическое ССЗ, ХБП стадии ≥ 4 или сахарный диабет с поражением органов / факторами риска	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Никаких вмешательств по поводу АД	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Препараты для АД с целью <140/90	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Препараты для АД с целью <140/90	• Изменения образа жизни ⁽ⁱ⁾ • Немедленно препараты для АД с целью <140/90

АД артериальное давление
ДАД диастолическое артериальное давление:
САД систолическое артериальное давление

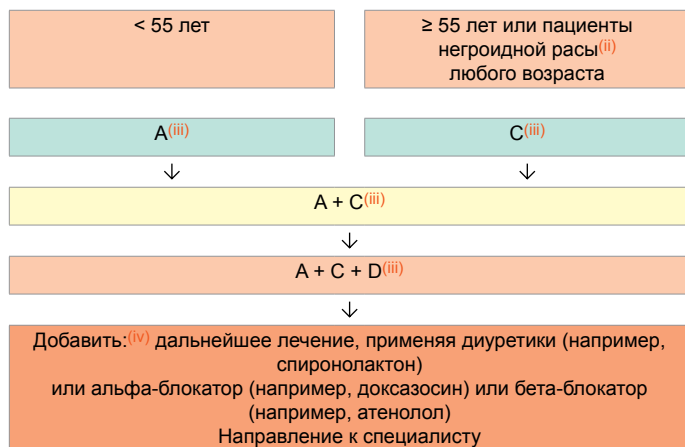
Для стратификации должны использоваться повторные измерения артериального давления

ⁱ Рекомендуемые вмешательства в отношении образа жизни, см. 35

Таблица адаптирована из [1].

Гипертензия: алгоритм назначения препаратов

Выбор препаратов⁽ⁱ⁾ для пациентов, которым впервые поставлен диагноз «гипертензия»



Расшифровка сокращений, пояснения:

- A Ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (например, периндоприл, лизиноприл или рамиприл) или недорогие блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) (например, лозартан, кандесартан).
- C Дигидропиридиновый блокатор кальциевого канала (например, амлодипин). При непереносимости или если велик риск сердечной недостаточности, можно заменить на препараты 'D'. В случае если препарат C предпочтителен, но не переносится, можно использовать верапамил или дилтиазем (примечание: при применении совместно с ИП следует выбирать дозировку с большой осторожностью, потому что ИП могут повысить концентрацию этих блокаторов кальциевого канала в плазме крови, что может вызвать токсические реакции).
- D Диуретик тиазидового типа* (например, индапамид или хлорталидон).
 - i Некоторые блокаторы кальциевого канала незначительно влияют на фармакокинетику АРВ; см. [Взаимодействие антиретровирусных препаратов с гипотензивными средствами](#)
 - ii Пациенты негроидной расы – это пациенты африканского или карибского происхождения; к ним не относятся пациенты смешанного происхождения, а также пациенты из Индии или китайского происхождения.
 - iii Подождите 4-6 недель, чтобы проверить, достигнута ли цель; см. стр. 37, – если нет, то переходите к следующему шагу.
 - iv Если для лечения гипертензии требуется 4-5 препаратов, то нужен специалист со специальной подготовкой.

* за исключением тиазидов (гидрохлортиазид, бендрофлуметиазид и т.д.).

Взаимодействие гипотензивных препаратов с АРТ препаратами

Гипотензивные средства		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
ИАПФ	цилазаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	эналаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	лизиноприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	периндоприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	квинаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	рамиприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	трандолаприл	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
антагонисты ангиотензина	кандесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ирбесартан	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	лозартан	↓ ^a	↔	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	олмесартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	телмисартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	валсартан	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β блокаторы	атенолол	↔ ^d	↔	↔	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бисопролол	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	карведилол	↑↓ ^d	↑	↑↓	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	метопролол	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	пропранолол	↑ ^d	↑	↑	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
блокаторы кальциевых каналов	амлодипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	дилтиазем	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	фелодипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	лацидипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	лерканидипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	никардипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	нифедипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	нисолдипин	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
верапамил	↑ ^c	↑	↑	↑ ^e	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
диуретики	амилорид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бендрофлуметиазид	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔
	хлорталидон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	фуросемид	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔
	индапамид	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	торасемид	↓	↔	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔
другие	доксазозин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	спиронолактон	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Условные обозначения

- ↑ возможно увеличение воздействия гипотензивного препарата
- ↓ возможно снижение воздействия гипотензивного препарата
- ↔ без значимых взаимодействий
- D возможно снижение воздействия АРВ
- E возможно увеличение воздействия АРВ
- a [исходный препарат] снижается, а [активный метаболит] увеличивается
- b [исходный препарат] увеличивается, а [активный метаболит] снижается
- c рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ
- d риск удлинения интервала PR
- e применять с осторожностью, поскольку как LPV, так и блокаторы кальциевых каналов увеличивают интервал PR. Рекомендуется клиническое наблюдение.

Числами обозначено увеличение AUC гипотензивного препарата, определенное по результатам изучения лекарственных взаимодействий

Цветовые обозначения

- клинически значимых взаимодействий не ожидается.
- эти препараты не должны применяться одновременно.
- вероятно взаимодействие, при котором может потребоваться изменение дозировки препарата или тщательное наблюдение.
- вероятно взаимодействие небольшой интенсивности (< 2 раза ↑AUC или < 50% ↓AUC). Изменение дозы, априори, не рекомендуется.

Примечание: считается, что в случае взаимодействия препаратов может возникнуть необходимость изменения доз некоторых из них, в зависимости от того, каков путь их метаболизма; однако клинический опыт может помочь установить, что при совместном применении некоторого конкретного гипотензивного препарата и некоторого конкретного анти-ВИЧ препарата коррекция дозировок, априори, не является обязательным требованием

Комментарий

Символическое обозначение цветом (красный, желтый, зеленый), которое используется для ранжирования клинической значимости взаимодействий препаратов, производится в соответствии с www.hiv-druginteractions.org (Университет г. Ливерпуля). Информацию о других взаимодействиях препаратов, а также более подробные сведения о фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на вышеупомянутом сайте.

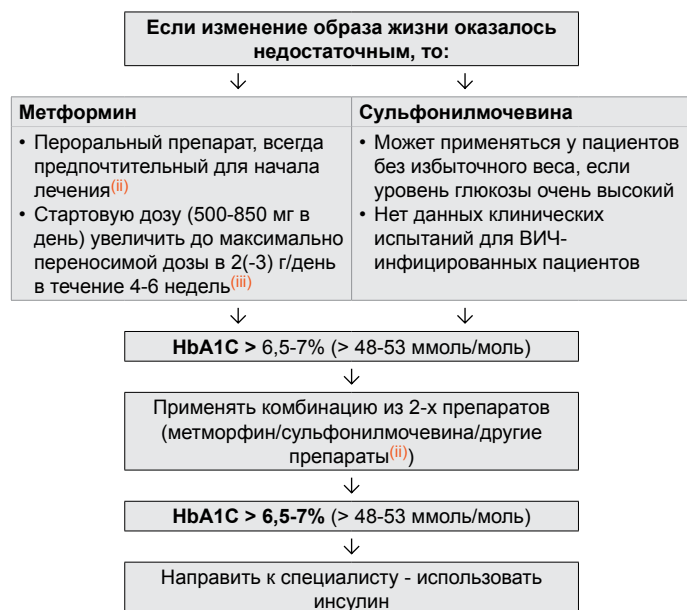
Диабет 2-го типа: диагностика

Диагностические критерии⁽ⁱ⁾

	Гликемия натощак, ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱ⁾	Оральный тест на толерантность к глюкозе (ОТТГ), уровень через 2 часа, ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (ммоль/моль)
Диабет	≥ 7.0 (126) ИЛИ →	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)	< 7.0 (126) И →	7.8 – 11.0 (140-199)	Предиабет 5.7-6.4% (39-47)
Нарушенная гликемия натощак (НГН)	5.7– 6.9 И (100-125)	< 7.8 (140)	

- i По определению ВОЗ и [2]
- ii При обнаружении патологии следует повторить тест, прежде чем поставить окончательный диагноз.
- iii Рекомендуется для пациентов с гликемией натощак в диапазоне 5,7 – 6,9 ммоль/л (100-125 мг/дл), т.к. может выявить выраженный диабет.
- iv Не используйте HbA1c при наличии гемоглобинопатии, повышенного метаболизма эритроцитов, либо тяжелой дисфункции печени или почек. Ложно высокие значения наблюдаются при добавлении железа, витамина С или Е, а также у пожилых пациентов (если возраст > 70 лет, то: HbA1c + +0,4 %). Значения HbA1c у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих лечение, в особенности АВС, таковы, что риск диабета 2-го типа может быть недооценен. И НТГ, и НГН повышают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, а также повышают риск развития диабета в 4-6 раз. Для таких пациентов необходимо изменение образа жизни, а также выявление и устранение факторов риска ССЗ.

Диабет 2-го типа⁽ⁱ⁾: Лечение



Цели лечения:

Предупреждение гипер-/гипогликемии, контроль уровня глюкозы (HbA1c < 6,5-7% без гипогликемии, глюкоза в плазме крови натощак 4-6 ммоль/л (73-110 мг/дл), предупреждение длительных осложнений

- Нормальное содержание липидов в крови (см. стр. 36), и артериальное давление ниже 130/80 мм рт. ст. (см. стр. 37).
- Возможно применение ацетилсалициловой кислоты (75-150мг/день) у диабетиков с повышенным исходным риском ССЗ (см. стр. 36).
- Скрининг на нефропатию, полинейропатию и ретинопатию проводится так же, как и у диабетиков без ВИЧ.
- Рекомендуется консультация эндокринолога.

- i Лечение диабета 1-го типа должно проводиться согласно национальным руководствам.
- ii Метформин может усилить липодистрофию. Очень ограниченные данные относительно любых пероральных противодиабетических средств в отношении профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, данные по ВИЧ-положительным пациентам отсутствуют. В настоящее время в нескольких масштабных исследованиях заболеваемости и смертности (на данный момент нейтральные результаты) проводится оценка инкретинов (ингибиторов DDP4 [например, саксаглиптин, ситаглиптин] и агонистов GLP-1 [например, лираглутид и эксенатид]); клинически значимых межлекарственных взаимодействий и нежелательных эффектов на показатели CD4 не ожидается; клиническое использование пиоглитазона находится под вопросом в связи с побочными эффектами; у пожилых пациентов с длительно протекающим диабетом 2-го типа и явными признаками ССЗ верхним пределом целевых значений HbA1c является 7,5%.
- iii Рассмотрите применение меньшей дозы у пациентов с легкой или умеренной формой ХБП и у пациентов, принимающих DTG.

Дислипидемия

Принципы: При повышении уровня ЛПНП-холестерина увеличивается риск ССЗ, а при его снижении этот риск уменьшается (см. ниже таблицу, в которой представлены препараты, применяемые по этому показанию). Для холестерина ЛПВП, вероятно, имеет место обратная зависимость, но результаты исследований менее убедительны. Что касается зависимости риска ССЗ от увеличения уровня триглицеридов выше нормы, то она еще менее очевидна, поскольку никогда не было надлежащим образом показано, что сам по себе этот уровень дает возможность судить о риске ССЗ. Более того, клиническая эффективность лечения умеренной гипертриглицеридемии не очевидна; при очень высоких уровнях ТГ (>10 ммоль/л или >90 мг/дл) может повыситься риск панкреатита.

Снижение калорийности, увеличение уровня физической нагрузки, снижение веса и отказ от курения обычно способствуют коррекции уровня ЛПВП. Потребление рыбы, сокращение потребления калорий, насыщенных жиров и алкоголя снижает уровень триглицеридов. При отсутствии результата следует подумать о переходе на другую схему АРТ, а затем рассмотреть вопрос о назначении гиполипидемических препаратов; см. стр. 36. Статины следует назначать всем пациентам, у которых диагностировано сосудистое заболевание, в том числе пациентам с диабетом 2-го типа или высоким риском ССЗ, независимо от уровня липидов.

Препараты, используемые для снижения уровня ЛПНП-холестерина

КЛАСС ПРЕПАРАТОВ	ПРЕПАРАТ	ДОЗА	ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ	Как применять статины вместе с АРТ	
				Прием с ИП/р	Прием с НИИОТ
Статин ^(i,ix)	Аторвастатин ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 мг 1р/сут	Симптомы со стороны ЖКТ, головная боль, бессонница, рабдомиолиз (редко) и токсический гепатит	Начать с малой дозы ^(v) (максимум: 40 мг)	Возможна более высокая доза ^(vi)
	Флувастатин ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 мг 1р/сут		Возможна более высокая доза ^(vi)	Возможна более высокая доза ^(vi)
	Правастатин ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 мг 1р/сут		Возможна более высокая доза ^(vi, vii)	Возможна более высокая доза ^(vi)
	Розувастатин ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 мг 1р/сут		Начать с малой дозы ^(v) (максимум: 20 мг)	Начать с малой дозы ^(v)
	Симвастатин ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 мг 1р/сут		Противопоказано	
Ингибитор абсорбции холестерина в кишечнике↓ ^(i,viii)	Эзетимиб ^(iv)	10 мг 1р/сут	Желудочно-кишечные симптомы	Нет известных лекарственных взаимодействий с АРТ	

- i** В качестве терапии первой линии предпочитают статины; различные статины имеют различную способность понижать уровень холестерина ЛПНП
- ii, iii, iv** Целевые уровни холестерина ЛПНП: см. стр. 36. Пациентов, у которых трудно снизить уровень холестерина ЛПНП до целевых уровней, следует направлять к специалисту.
- ii, iii, iv** Ожидаемые диапазоны снижения уровня холестерина ЛПНП: **ii** 1,5-2,5 ммоль/л (60-100 мг/дл), **iii** 0,8-1,5 ммоль/л (35-60 мг/дл), **iv** 0,2-0,5 ммоль/л (10-20 мг/дл).
- v, vi** Препараты АРТ могут **v** ингибировать экскрецию статинов (токсичность статинов, снижение дозы) или **vi** ее индуцировать (снижение эффективности статинов, постепенное повышение дозы для достижения ожидаемого результата **ii, iii**)
- vii** **Исключение:** если пациент принимает DRV/r, то следует начинать с более низкой дозы правастатина.
- viii** Данный препарат можно назначать пациентам с ВИЧ-инфекцией, плохо переносящим статины, или же использовать совместно со статином при недостаточном понижении уровня ЛПНП не смотря на максимально переносимый статин.
- ix** Опытные данные о заболеваемости/смертности в отношении питавастатина пока отсутствуют для вынесения рекомендаций по его использованию, но препарат может иметь преимущества, проявляющиеся в меньшем межлекарственном взаимодействии, повышении уровня ЛПВП и меньшем уровне негативного воздействия на глюкозу по сравнению с другими статинами.

Заболевания костей: выявление и диагностика

ЗАБОЛЕВАНИЕ	ХАРАКТЕРИСТИКИ	ФАКТОРЫ РИСКА	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ									
<p>Остеопения</p> <ul style="list-style-type: none"> Женщины в постменопаузе и мужчины в возрасте ≥ 50 лет МПК у которых $-1 \geq T$-балл $\geq -2,5$ <p>Остеопороз</p> <ul style="list-style-type: none"> Женщины в постменопаузе и мужчины в возрасте ≥ 50 лет, МПК у которых T-балл $\leq -2,5$ Женщины в пременопаузе и мужчины в возрасте < 50 лет, имеющие МПК Z-балл ≤ -2 и патологический перелом 	<ul style="list-style-type: none"> Пониженная масса костей Повышенная частота возникновения переломов у ВИЧ-инфицированных людей Протекает бессимптомно до первого перелома <p>Часто встречается при ВИЧ</p> <ul style="list-style-type: none"> Частота встречаемости остеопении - до 60% Частота встречаемости остеопороза - до 10-15% Многофакторная этиология Уменьшение МПК, наблюдаемое в начале АРТ Значительное уменьшение МПК в начале приема некоторых АРВ⁽ⁱ⁾ 	<p>Классические факторы риска⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Рассмотреть возможность DXA-исследования для всех пациентов, у которых имеется не менее одного из следующих признаков:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Женщина в постменопаузе Мужчина старше 50 лет Низкотравматичный перелом в анамнезе Высокий риск падений^(iv) Клинический гипогонадизм (симптоматический – см. Нарушения половой функции) Прием пероральных глюкокортикоидов (не менее чем 5 мг преднизона или эквивалент в день в течение >3 мес.) Для пациентов с вышеупомянутыми факторами риска, желательно провести DXA, прежде чем начать АРТ. Оценить воздействие факторов риска на риск перелома, путем включения результатов DXA в оценку, полученную с помощью FRAX® (www.shef.ac.uk/FRAX) <ul style="list-style-type: none"> Применять только для пациентов старше 40 лет Возможна недооценка риска для ВИЧ-инфицированных пациентов ВИЧ можно рассматривать как косвенную причину^(v) остеопороза 	<p>DXA-сканирование</p> <p>Исключить причины вторичного остеопороза при аномальных значениях МПК низкой^(vi)</p> <p>Боковая рентгенограмма позвоночника (поясничный и грудной отделы) при низкой МПК позвоночника, в случае обнаружения остеопороза посредством DXA, а также если имеется значительная потеря веса или развивается кифоз (вместо боковой рентгенограммы позвоночника можно воспользоваться процедурой оценки риска перелома позвоночника ("VFA") с помощью DXA).</p>									
<p>Остеомаляция</p>	<ul style="list-style-type: none"> Нарушенная минерализация костей Повышенный риск переломов и боль в костях Дефицит витамина D может вызывать слабость проксимальных мышц Высокая распространенность ($>80\%$) недостаточности витамина D в некоторых ВИЧ-когортах и у населения в целом 	<ul style="list-style-type: none"> Темная кожа Недостаточность питания Стремление избежать воздействия солнечных лучей Мальабсорбция Ожирение Потеря фосфатов^(vii) через почки 	<p>У всех пациентов при постановке диагноза измерять 25-ОН-витамин D</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>нг/мл</th> <th>нмоль/л</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Дефицит</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Недостаточность</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>В случае дефицита или недостаточности, проверить уровень ПТГ. Рассмотреть возможность замены витамина D, при наличии клинических показаний; см. стр. 44</p>		нг/мл	нмоль/л	Дефицит	< 10	< 25	Недостаточность	< 20	< 50
	нг/мл	нмоль/л										
Дефицит	< 10	< 25										
Недостаточность	< 20	< 50										
<p>Остеонекроз</p>	<ul style="list-style-type: none"> Инфаркт эпифизарного хряща длинных костей, вызывающий острую боль в костях Заболевание редкое, но среди ВИЧ-инфицированных распространенность выше 	<p>Факторы риска:</p> <ul style="list-style-type: none"> Низкие уровни CD4 Прием глюкокортикоидов Потребление инъекционных наркотиков 	<p>MPT</p>									

ⁱ Значительное снижение МПК, наблюдаемое в начале применения схем лечения, содержащих TDF или некоторые ИП. Дополнительные потери МПК, наблюдаемые при переходах на TDF-содержащую схему АРТ, и восстановление МПК при переходах с таких схем на какие-либо другие. Клиническая значимость для оценки риска переломов не определена.

ⁱⁱ Классические факторы риска: возраст (старше среднего), женский пол, гипогонадизм, переломы бедра в семейном анамнезе, низкий ИМТ (≤ 19 кг/м²), дефицит витамина D, курение, недостаток физических нагрузок, низкотравматичный перелом в анамнезе, избыточное потребление алкоголя (>3 стандартных доз в день), прием стероидов (минимум 5 мг преднизона или эквивалент в течение >3 мес.).

ⁱⁱⁱ Если T-балл нормальный, повторить через 3-5 лет в группах 1 и 2; если факторы риска не изменяются, то нет необходимости в повторном скрининге при помощи DXA в группах 3 и 4; повторный скрининг нужен только в группе 5, если продолжается прием стероидов.

^{iv} Методика и инструментарий для оценки риска падений (FRAT) http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls_dev/downloads/b2b_1a_frat.pdf

^v Если включить параметр МПК при подсчете с помощью FRAX-калькулятора, ответ "да" в ячейке вторичных причин не будет рассматриваться при использовании алгоритма FRAX, поскольку предполагается, что вторичный остеопороз влияет на риск переломов исключительно через МПК. Однако, если ВИЧ-инфекция содействует повышению риска возникновения переломов отчасти независимо от МПК, вероятность переломов может быть занижена калькулятором FRAX.

^{vi} В число причин вторичного остеопороза входят: гиперпаратиреоз, гипертиреоз, мальабсорбция, гипогонадизм / аменорея, сахарный диабет, хронические заболевания печени.

^{vii} О диагностике и лечении потери фосфатов через почки, см. [Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию \(ПТТ\)](#).

Дефицит витамина D: диагностика и лечение

Витамин D	Тест	Терапия ⁽ⁱ⁾
Дефицит: < 10 нг/мл (< 25 нмоль/л) ⁽ⁱⁱ⁾ Недостаточность: < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	Серум 25 гидроксивитамин D (25(OH) витамин D) Если имеет место дефицит, рассмотреть вопрос о проверке уровня паратиреоидного гормона (ПТГ), кальция, фосфатов ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , щелочной фосфатазы	Если имеет место дефицит витамина D, то рекомендуется восполнение. Предлагаются различные схемы лечения ^(iv) Предусмотреть повторный контроль уровня 25(OH) витамина D через 3 месяца после восполнения. После восполнения, принимать 800-2000 МЕ витамина D ежедневно.
Дефицит витамина D встречается у ВИЧ-инфицированных пациентов столь же часто, что и у неинфицированных. По-видимому, нет прямой зависимости между ним и ВИЧ-инфекцией. Факторы, связанные с пониженным уровнем витамина D: <ul style="list-style-type: none"> • Темная кожа • Недостаточность питания • Стремление избежать воздействия солнечных лучей • Мальабсорбция • Ожирение • Хроническое заболевание почек • Некоторые АРВ^(v) 	Проверить уровень витамина D у пациентов, имеющих в анамнезе: <ul style="list-style-type: none"> • низкую МПК и/или перелом • высокий риск перелома Рассмотреть вопрос об оценке уровня витамина D у пациентов с другими факторами, связанными с недостатком витамина D (см. в таблице столбец слева).	Восполнение и/или добавление 25(OH) витамина D рекомендуется для пациентов, у которых имеется недостаточность витамина D ^(vi) и: <ul style="list-style-type: none"> • остеопороз; • остеомалация; • повышенный уровень ПТГ (при том, что причина была установлена). Рассмотреть вопрос о повторном проведении теста после 6 месяцев приема витамина D.

ⁱ Можно применять согласно принятым в стране нормативам и в зависимости от наличия препаратов (пероральная и парентеральная формы). Комбинировать с кальцием при недостаточном потреблении кальция с пищей. Следует иметь в виду, что в некоторых странах пища искусственно обогащена витамином D.

ⁱⁱ Некоторые эксперты считают, что дефициту витамина D соответствуют значения ≤ 30 нг/мл. Низкий уровень витамина D имеет широкое распространение (вплоть до 80%) в группах ВИЧ-инфицированных пациентов, что связано с повышенным риском остеопороза, диабета 2-го типа, смертности и проявлений СПИДа. Необходимо учитывать сезонные различия (зимой примерно на 20% меньше, чем летом).

ⁱⁱⁱ Необходимо иметь в виду, что гипофосфатемия может быть связана с терапией TDF. Эта потеря фосфатов вследствие проксимальной почечной тубулопатии может быть независимой от низкого уровня витамина D (см. стр. 47. Сочетание факторов "низкий уровень кальция + низкий уровень фосфатов +/- высокий уровень щелочной фосфатазы" может быть признаком остеомалации и недостаточности витамина D.

^{iv} Ожидается, что ежедневный прием 100 МЕ витамина D приведет к повышению 25(OH) витамина D в сыворотке крови примерно на 1 нг/мл. Некоторые эксперты предпочитают назначать пациентам с дефицитом витамина D ударную дозу, например 10000 МЕ витамина D ежедневно в течение 8-10 недель. Главная цель – достичь уровня в сыворотке > 20 нг/мл (50 нмоль/мл) и поддерживать нормальные уровни ПТГ в сыворотке. Комбинировать с кальцием, когда есть риск недостаточного потребления кальция с пищей. Терапевтическая цель – сохранять здоровое состояние скелета; не доказано, что добавка витамина D предотвращает другие сопутствующие заболевания ВИЧ-инфицированных пациентов.

^v Роль ВИЧ-терапии, а также отдельных препаратов остается неясной. Согласно опубликованным результатам некоторых исследований, EFV вызывает снижение 25(OH)D, но не 1.25(OH)D. Кроме того, на уровень витамина D могут повлиять ИП, подавляющие преобразование 25(OH)D в 1.25(OH)D.

^{vi} По вопросу о последствиях уровней витамина D ниже референсного диапазона, но без явно выраженного понижения, так же как и по вопросу о величине добавки, полного понимания нет.

Концепция уменьшения числа переломов у ВИЧ-инфицированных пациентов

Снижение риска переломов	<ul style="list-style-type: none">• Целенаправленное снижение количества падений риска путем устранения рисков падения⁽ⁱ⁾.• Обеспечение достаточного потребления кальция (1-1,2 г в день) и витамина D (800-2000 МЕ в день) с пищей⁽ⁱⁱ⁾.• При наличии показаний - скрининг на остеопороз⁽ⁱⁱⁱ⁾ и применение принятых в стране / регионе рекомендаций по лечению остеопороза;<ul style="list-style-type: none">– если рекомендаций нет, то можно назначить бифосфонат всем женщинам^(iv) в постменопаузе с остеопорозом и мужчинам старше 50 лет (МПК Т-балл \leq -2,5), а также тем из них, кто имеет патологический перелом в анамнезе; назначение лечения, прежде всего имея в виду МПК, и одновременное рассмотрение других факторов риска (например, возраст);– применение бифосфоната и обеспечение надлежащего потребления кальция и витамина D;– отсутствие значимых взаимодействий между бифосфонатом и АРВ;– если пациент ранее не получал АРТ: назначение АРВ, которые не ухудшают МПК^(v);– если поставлен диагноз "остеопороз" и требуется его лечение: оптимизация АРТ, включая в нее препараты, которые либо улучшают показатель МПК, либо никак на него не влияют^(vi);• В сложных случаях (например, у молодых пациентов, женщин в пременопаузе, при повторных переломах, несмотря на поддерживающую терапию костной ткани) - направление к специалисту;• При лечении бифосфонатами: повторение DXA через 2 года и повторное обследование для решения вопроса о целесообразности продолжения лечения по истечении 3-5 лет.	<ul style="list-style-type: none">i Методика и инструментарий для оценки риска падений (FRAT); см. www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdfii На стр. 44 можно прочитать о диагностике и лечении нарушений, связанных с витамином D.iii На стр. 43 можно прочитать о диагностике и лечении нарушений, связанных с заболеваниями костей у ВИЧ-инфицированных пациентов.iv Лечение бифосфонатами, с применением одного из следующих препаратов: алендронат 70 мг раз в неделю перорально; ризедронат 35 мг раз в неделю перорально; ибандронат 150 мг перорально раз в месяц или 3 мг раз в 3 месяца внутривенно; золедроновая кислота 5 мг 1 раз в год внутривенноv Самые большие потери МПК происходят в течение первого года после начала АРТ; при применении схем лечения, включающих TDF и некоторые ИП, потеря МПК увеличивается. Необходимо рассмотреть вопрос о рисках и пользе применения этих препаратов для пациентов с высоким риском переломов.
---------------------------------	---	--

Заболевания почек: Определение, диагностика и лечение

Диагностика заболеваний почек

		оСКФ ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 мл/мин	30-59 мл/мин	< 30 мл/мин
Протеинурия ⁽ⁱⁱ⁾	БМ/К ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Регулярное наблюдение		<ul style="list-style-type: none"> • Контролировать факторы риска ХЗП и прием нефротоксичных препаратов, включая АРТ^(iv). • При необходимости, отменять или изменять дозировку лекарств^(v) • Проводить УЗИ почек • В срочных случаях обращаться к нефрологу
	БМ/К ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	<ul style="list-style-type: none"> • Оценить факторы риска ХЗП^(ix) и нефротоксичности лекарств, включая АРВ^(iv,x) • При необходимости, отменять или изменять дозировку лекарств^(v) • Проводить УЗИ почек • При гематурии и любом уровне протеинурии направлять к нефрологу. • В случае нового ХЗП или нарастающего снижения оСКФ обратиться к нефрологу 		
	БМ/К ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

Лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний почек^(vi)

Профилактика прогрессирующей почечной недостаточности	Примечания
1. АРТ	Начинать АРТ немедленно при ВИЧ-ассоциированной нефропатии (ВИЧАН) ^(vii) или серьезных подозрениях на болезнь иммунного комплекса при ВИЧ. Иммуносупрессивная терапия может способствовать проявлению иммунокомплексной гиперчувствительности. Рекомендуется биопсия почек для гистологического подтверждения.
2. Начать прием ингибиторов АПФ или антагонистов рецептора ангиотензина-II, если имеет место: а. Гипертензия, и/или б. Протеинурия.	Тщательно отслеживать уровень оСКФ и К+ в начале терапии и при увеличении дозы. а. Целевое артериальное давление: < 130/ 80 мм рт. ст.
3. Общие меры: а. Избежание применения нефротоксичных препаратов; б. Изменение образа жизни (курение, вес, питание); в. Лечение дислипидемии ^(viii) и диабета ^(ix) д. При необходимости, изменение дозировки лекарств. ^(v)	ХЗП и протеинурия являются независимыми факторами риска ССЗ.

- i Для оСКФ: использовать формулу СКД-EPI на основании следующих параметров: уровень креатинина в сыворотке крови, пол, возраст и этническая принадлежность, т.к. количественный анализ оСКФ действителен при >60 мл/мин. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу модификации диеты при почечных заболеваниях (сМДПЗ) или формулу Кокрофта-Голта, см. <http://www.hivpv.org/>.
Определение ХБП: рСКФ < 60 мл/мин в течение > 3 месяцев (см. <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>). При отсутствии ХБП в анамнезе, подтвердить патологический уровень рСКФ в течение 2 недель. Использование ИП, бустированных DTG, COBI и RTV связано с повышением уровня креатинина в сыворотке крови/снижением оСКФ вследствие ингибции транспорта креатинина в проксимальных канальцах без ущерба для фактической фильтрации клубочков: установите новое значение после 1-2 месяцев.
- ii Анализ мочи: использовать полосковый анализ мочи для скрининга на гематурию. Для скрининга на протеинурию используйте полосковый анализ мочи, и если результат ≥ 1+, то нужно проверить отношение белка мочи к креатинину (БМ/К) или провести скрининг БМ/К. Протеинурия считается персистирующей, если она подтверждается в более чем 2 случаях с интервалом > 2-3 недель. Если нет БМ/К, используйте отношение альбумина мочи к креатинину (АМ/К), см. (iii).
- iii БМ/К в одноразовой порции мочи предпочтительнее АМ/К, так как определяет общий белок мочи при гломеруло- и тубулопатиях. АМ/К в значительной степени определяет гломерулярные заболевания и может (если нет БМ/К) использоваться для скрининга на ВИЧ-ассоциированное заболевание почек, но не годится для скрининга на тубулярную протеинурию на фоне нефротоксичности, вызванной лекарственными препаратами (например, тенофовиром). Если имеются значения обоих показателей (БМ/К и АМ/К), то соотношение БМ/К > АМ/К означает тубулярную протеинурию. Значения АМ/К для скрининга: < 30, 30-70 и > 70. У пациентов с диабетом необходимо отслеживать АМ/К. Показатель БМ/К вычисляется как отношение белка мочи (мг/л) к креатинину мочи (ммоль/л); может также выражаться в мг/мг. Коэффициент для пересчета креатинина из мг в ммоль равен 0,000884.
- iv Повторить анализ мочи и оСКФ, согласно таблице скрининга; см. стр. 5
- v См. [Модификация доз АРВ при нарушениях функции почек](#)
- vi Совместное ведение пациента вместе с нефрологом..
- vii ВИЧАН подозревается, если черная раса и БМ/К > 100 мг/ммоль и нет гематурии.
- viii См.стр. 42
- ix См.стр. 40-41
- x Для отдельных моделях, см. [4], [5]

Токсические поражения почек, вызванные антиретровирусными препаратами

Почечная патология*	АРВ	Лечение ^(vi)
Проксимальная тубулопатия в сочетании со всеми или некоторыми следующими симптомами: 1. Протеинурия: полосковый анализ мочи > 1, либо подтвержденное увеличение БМ/К > 30 мг/ммоль ⁽ⁱ⁾ . 2. Прогрессирующее снижение оСКФ при оСКФ < 90 мл/мин ⁽ⁱⁱ⁾ . 3. Фосфатурия ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : подтвержденная гипофосфатемия на фоне возрастающего выведения фосфатов с мочой.	TDF	Обследование: <ul style="list-style-type: none"> Тесты на проксимальную почечную тубулопатию / почечный синдром Фанкони⁽ⁱⁱⁱ⁾ Если гипофосфатемия имеет почечное происхождение, рассмотреть возможность наличия нефрогенной патологии костей; необходимо сделать анализы на 25(ОН) витамин D и ПТГ, а также остеосцинтиграфию DEXA. Рассмотреть возможность отмены тенофовира, если имеет место: <ul style="list-style-type: none"> прогрессирующее снижение оСКФ при отсутствии других причин подтверждение гипофосфатемии почечного происхождения, для которой нет других причин; остеопения/остеопороз на фоне возрастающего выведения фосфатов с мочой.
Нефролитиаз: 1. Кристаллурия 2. Гематурия ^(iv) 3. Лейкоцитурия 4. Боль в пояснице 5. Острая почечная недостаточность	IDV ATV (DRV)	Обследование: <ul style="list-style-type: none"> Анализ мочи на кристаллурию и камни в почках Исключить другую причину нефролитиаза Рентгенография (включая компьютерную томографию мочевыводящих путей) Возможно, прекратить ATV/IDV, если: <ul style="list-style-type: none"> подтверждено наличие камней в почках; периодически возникают боли в пояснице +/- гематурия.
Интерстициальный нефрит: 1. Прогрессирующее снижение оСКФ ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Тубулярная протеинурия ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / гематурия. 3. Эозинофиурия (если нефрит острый) 4. Лейкоцитарные цилиндры	IDV ATV	Обследование: <ul style="list-style-type: none"> УЗИ почек Направление к нефрологу Возможно, прекратить ATV/IDV, если имеет место: <ul style="list-style-type: none"> Прогрессирующее снижение оСКФ при отсутствии других причин;
Прогрессирующее снижение оСКФ при поражениях, не упомянутых выше^(v)	TDF ИП/р	Полное обследование: <ul style="list-style-type: none"> Факторы риска ХБП^(v) (см. Заболевания почек: понятие, диагностика и лечение) PRT, UA/C, UP/C (см. Заболевания почек: понятие, диагностика и лечение и Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ППТ)) УЗИ почечных протоков Рассмотреть возможность отмены АРТ при возможном токсическом поражении почек, если имеет место: <ul style="list-style-type: none"> Прогрессирующее снижение оСКФ при отсутствии других причин;^(v)

* Использование СОВИ, а также ИП, вызывает повышение уровня креатинина в сыворотке крови и снижение оСКФ, так как они подавляют проксимальный канальцевый транспорт креатинина, не ухудшая при этом состояние клубочковой фильтрации: рассмотреть варианты целевого значения после 1-2 месяцев.

i БМ/К в разовой порции мочи показывает общий белок мочи, в том числе белок гломерулярного или тубулярного происхождения. Полосковый анализ мочи, в основном, показывает альбуминурию как маркер заболевания почечных клубочков и непригоден для выявления заболевания канальцев.

ii оСКФ, в соответствии с сокращенной формулой МДПЗ (модификация диеты при почечных заболеваниях). В качестве альтернативы можно использовать формулу Кокрофта-Голта. см. <http://www.hivpv.org/>

iii См. [Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию \(ППТ\)](#)

iv Обычно имеет место микрогематурия.

v Разработаны различные модели для определения 5-летней шкалы риска ХЗП при использовании различных нефротоксических препаратов АРТ, с учетом как связанных, так и не связанных с ВИЧ факторов риска [4], [5]

Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ППТ)

Показания к обследованию на проксимальную почечную тубулопатию:	Обследование на проксимальную почечную тубулопатию ^(iv) , в том числе:	Рассмотреть возможность отмены тенофовира, если имеет место:
<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующее снижение оСКФ⁽ⁱ⁾ и оСКФ < 90 мл/мин при отсутствии других причин и/или • Подтвержденная гипофосфатемия⁽ⁱⁱ⁾ и/или • подтвержденное увеличение БМ/К⁽ⁱⁱⁱ⁾, • Почечная недостаточность при общем стабильном состоянии (СКФ < 60 мл/мин), • Тубулярная протеинурия^(v). 	<ul style="list-style-type: none"> • Тест на фосфаты крови и выведение фосфата с мочой^(vi), • Тест на глюкозу крови и глюкозурию, • Анализ на сывороточный бикарбонат и pH мочи^(vii), • Определение уровня мочевой кислоты в крови и выведения мочевой кислоты с мочой^(viii). • Определение уровня калия в сыворотке крови и выведения калия с мочой. 	<ul style="list-style-type: none"> • Подтверждена проксимальная почечная тубулопатия при отсутствии других возможных причин.

- i** Для оСКФ: использовать формулу СКД-ЕРІ. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу МДПЗ (модификация диеты при почечных заболеваниях) или формулу Кокрофта-Голта., см. <http://www.hivpv.org/>
- ii** Определяется, если сывороточный фосфат < 0,8 ммоль/л или в зависимости от официально принятых пороговых значений; исключить нефрогенную патологию костей, особенно если уровень щелочной фосфатазы повышен по сравнению с исходным: сделать анализы на 25(ОН) витамин D и ПТГ.
- iii** БМ/К в разовой порции мочи показывает общий белок мочи, в том числе белок гломерулярного или тубулярного происхождения. Полосковый анализ мочи, в основном, показывает альбуминурию, как маркер заболевания почечных клубочков, и не пригоден для выявления заболевания канальцев.
- iv** Остается неясным, какие тесты лучше всего позволяют определить нефротоксический эффект тенофовира. Проявления проксимальной почечной тубулопатии: протеинурия, гипофосфатемия, гипокалиемия, гипоурикемия, почечный ацидоз, глюкозурия при нормальном уровне глюкозы в крови. Возможные сопутствующие проявления: почечная недостаточность и полиурия. Чаще всего наблюдаются только некоторые из этих нарушений.
- v** В число тестов на тубулярную протеинурию входят тесты на ретинол-связывающий белок, $\alpha 1$ или $\beta 2$ – микроглобулинурию, цистатин в моче, аминокацидурию.
- vi** Рассчитывается как фракционная экскреция фосфата (ФЭфосф): (Мочевая кислота₄(мочи)/ Мочевая кислота₄(сыворотки)/ (Креатинин(мочи)/ Креатинин(сыворотки)) в одноразовой порции мочи, собранной утром натощак. Патология имеет место при > 0,2 (> 0,1 при фосфате сыворотки < 0,8 ммоль/л).
- vii** Бикарбонат сыворотки <21 ммоль/л и pH мочи >5,5 указывает на возможный почечный тубулярный ацидоз.
- viii** Фракционная экскреция мочевой кислоты (ФЭмоч.к-ты): (Мочевая кислота(мочи)/ Мочевая кислота(сыворотки)/ (Креатинин(мочи)/ Креатинин(сыворотки)) в одноразовой порции мочи, собранной утром натощак. Патология имеет место при > 0,1.

Модификация доз антиретровирусных препаратов при нарушениях функции почек

оСКФ ⁽ⁱ⁾ (мл/мин)							Гемодиализ
	≥ 50	30-49	10-29	< 10			
НИОТ							
ABC		300 мг каждые 12 часов	Коррекция дозировки не требуется				
ddl ⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 кг	400 мг каждые 24 ч	200 мг каждые 24 часа	150 мг каждые 24 часа	100 мг каждые 24 часа	100 мг каждые 24 часа ^(iv)	
	< 60 кг	250 мг каждые 24 ч	125 мг каждые 24 часа	100 мг каждые 24 часа	75 мг каждые 24 часа	75 мг каждые 24 часа ^(iv)	
d4T	≥ 60 кг	30 мг каждые 12 ч	15 мг каждые 12 ч	15 мг каждые 24 часа	15 мг каждые 24 часа	15 мг каждые 24 часа ^(iv)	
	< 60 кг	40 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 24 часа	20 мг каждые 24 часа	20 мг каждые 24 часа ^(iv)	
FTC		200 мг каждые 24 ч	200 мг каждые 48 часов	200 мг каждые 72 ч	200 мг каждые 96 ч	200 мг каждые 96 ч ^(iv)	
3TC		300 мг каждые 24 ч	150 мг каждые 24 часа	100 мг каждые 24 часа ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 мг каждые 24 часа ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 мг каждые 24 часа ^{(iii), (iv)}	
TDF ^(v)		300 ^(viii) мг каждые 24 часа	300 ^(viii) мг каждые 48 часов	Не рекомендуется (300 ^(viii) мг каждые 72-96 ч., если нет альтернатив)	Не рекомендуется (300 ^(viii) мг каждые 7 дней, если нет альтернатив)	300 ^(viii) мг каждые 7 дней, если нет альтернатив)	
ZDV		300 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 12 ч		100 мг каждые 8 ч	100 мг каждые 8 ч ^(iv)	
ABC/3TC		600/300 мг каждые 24 часа	Использовать препараты по отдельности				
ZDV/3TC		300/150 мг каждые 12 часов					
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 мг каждые 12 часов					
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 мг каждые 24 часа					300 ^(viii) /200 мг каждые 48 часов
ННИОТ							
EFV		600 мг каждые 24 часа	Коррекция дозировки не требуется				
ETV		200 мг каждые 12 часов	Коррекция дозировки не требуется				
NVP		200 мг каждые 12 часов	Коррекция дозировки не требуется				
TDF/FTC/RPV		300 ^(viii) /200/25 мг каждые 24 часа	Не использовать				

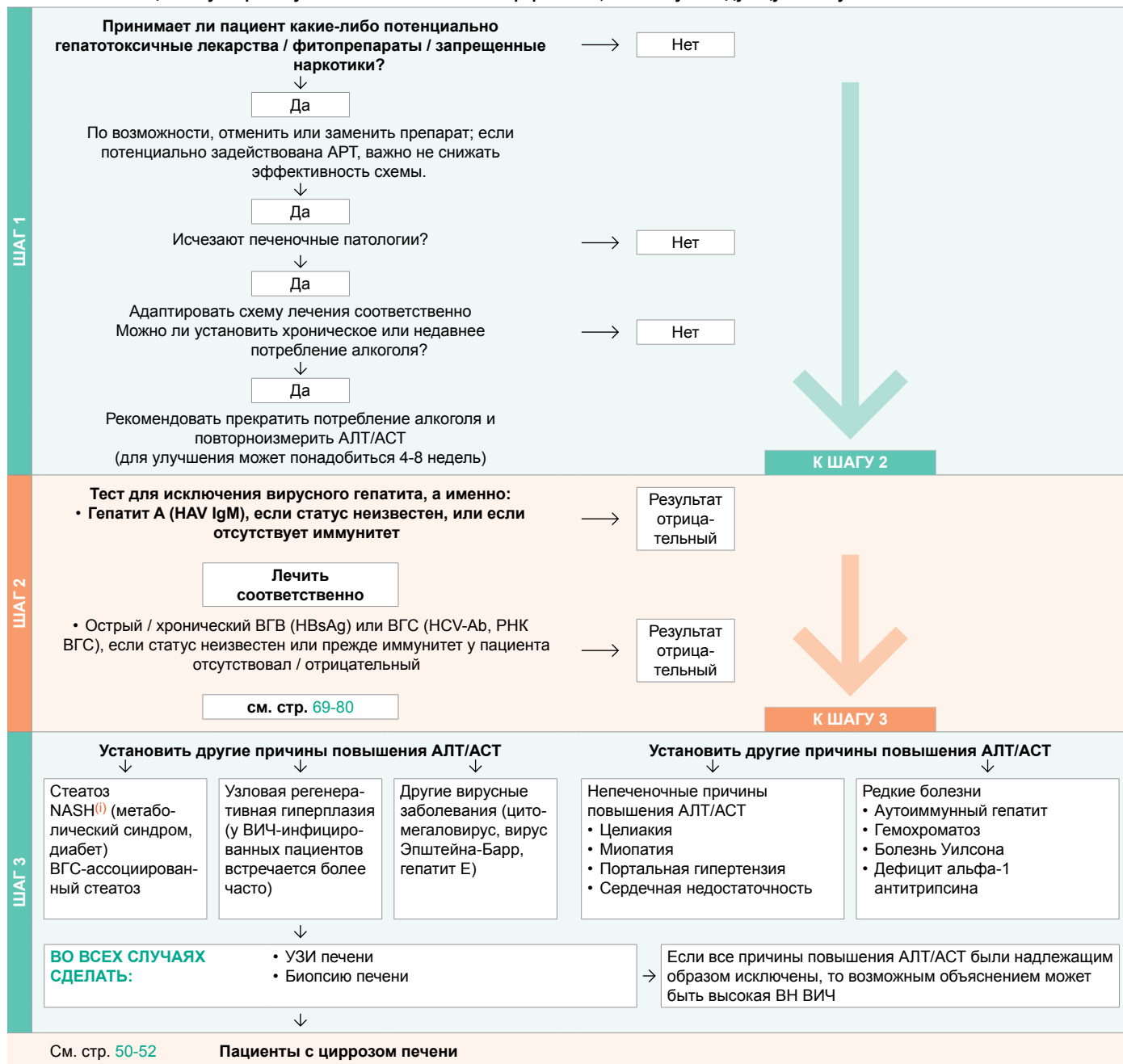
оСКФ ⁽ⁱ⁾ (мл/мин)						Гемодиализ
	≥ 50	30-49	10-29	< 10		
ИП^(v)						
ATV/r	300/100 мг каждые 24 часа		Коррекция дозировки не требуется ^(vi)			
DRV/r	800/100 мг каждые 24 часа 600/100 мг каждые 12 ч		Коррекция дозировки не требуется ^(vi)			
DRV/c	800/150 мг каждые 24 часа		Коррекция дозировки не требуется ^(vi)			
FPV/r	700/100 мг каждые 12 ч		Коррекция дозировки не требуется ^(vi)			
LPV/r	400/100 мг каждые 12 ч		Коррекция дозировки не требуется ^(vi)			
SQV/r	1000/100 мг каждые 12 ч		Коррекция дозировки не требуется ^(vi)			
TPV/r	500/200 мг каждые 12 ч		Коррекция дозировки не требуется ^(vi)			
Другие АРТ						
RAL	400 мг каждые 12 ч		Коррекция дозировки не требуется ^(vi)			
DTG	50 мг каждые 24 часа		Коррекция дозировки не требуется			Нет клинических данных; данные фармакокинетики подсказывают безопасность
ABC/3TC/DTG	600/300/50 мг каждые 24 часа		Использовать препараты по отдельности			
TDF/FTC/EVG/c	Не начинать, если оСКФ <70 мл/мин.		Прервать, если оСКФ <50 мл/мин.			
Маравирок: принимаемый одновременно, без ингибиторов СУР3А4 ^(vii)	300 мг каждые 12 ч		Коррекция дозировки не требуется			
Маравирок: принимаемый одновременно с ингибиторами СУР3А4 ^(vii)	если оСКФ <80 мл/мин: 150 мг каждые 24 часа ^(vi) , но: если назначается совместно с FPV/r, то 150 мг каждые 12 часов.					

- i оСКФ, в соответствии с формулой СКД-ЕРІ. В качестве альтернативы можно использовать сокращенную формулу МДПЗ (модификация диеты при почечных заболеваниях) или формулу Кокрофта-Голта см. <http://www.hivpv.org/>
- ii Снижение дозы, если комбинируется с TDF
- iii Доза 150 мг
- iv П/Д: после диализа
- v TDF и (бустированные) ИП связаны с нефротоксичностью; рассмотрите альтернативные препараты АРТ при ХБП, факторах риска ХБП и/или снижение рСКФ, см. [Токсические поражения почек, вызванные антиретровирусными препаратами](#) и [Заболевания почек: понятие, диагностика и лечение](#).

- vi Недостаточно информации о пациентах с нарушениями функции почек; фармакокинетический анализ показывает, что коррекция дозировки не требуется.
- vii См. особые рекомендации в SPC; применять с осторожностью, если оСКФ <30 мл/мин
- viii В некоторых странах TDF выпускается с маркировкой 245 мг, а не 300 мг, чтобы показать количество пролекарства (тенофовир дизопроксил), а не солей fumarata (тенофовира дизопроксил fumarat).

Обследование и лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с повышенными АЛТ/АСТ

Установите потенциальную причину повышения печеночных ферментов, используя следующую схему:



ⁱ Неалкогольный стеатогепатит

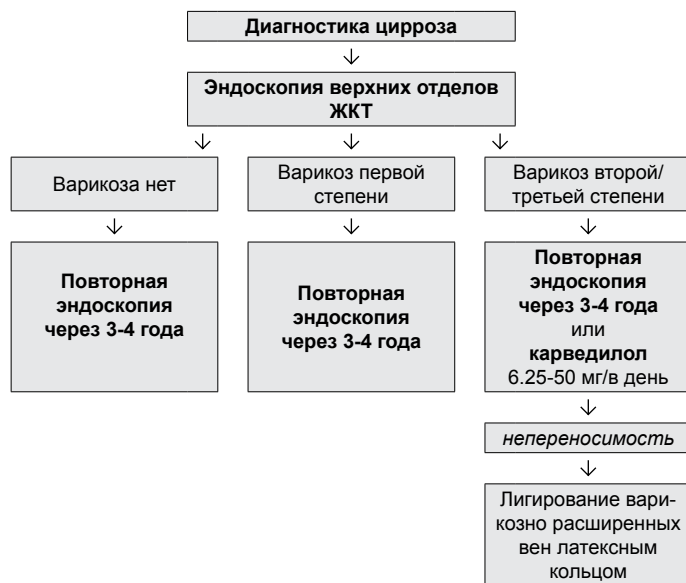
Цирроз печени: классификация и наблюдение

Классификация степеней тяжести цирроза печени по Чайлд-Пью

	Количество баллов*		
	1	2	3
Общий билирубин, мг/дл (мкмоль/л)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Альбумин в сыворотке крови, г/л (мкмоль/л)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
МНО	< 1.7	1.71-2.20	> 2.20
Асцит	Нет	Легкий / Умеренный (чувствительный к диуретикам)	Тяжелая (рефрактерный к диуретикам)
Печеночная энцефалопатия	Нет	Степень I-II (уменьшается на фоне лечения)	Степень III-IV (рефрактерная)

* 5-6 баллов: класс А
7-9 баллов: класс В
10-15 баллов: класс С

Методика наблюдения варикозного расширения вен и первичная профилактика



Цирроз печени: лечение

Лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с циррозом печени необходимо проводить в сотрудничестве со специалистами по заболеваниям печени. Более общие указания по лечению см. ниже.

О коррекции дозировок АРВ, см. [Модификация доз АРВ при нарушениях функции печени](#).

На терминальной стадии заболевания печени (ТСЗП) назначение EFV может повысить риск появления ЦНС-симптомов.

Тем не менее, АРТ также (если не указано иное) приносит пользу пациентам с циррозом печени.

См. [Диагностика и лечение гепаторенального синдрома \(ГРС\)](#).

Лечение гиперволемиической гипонатриемии	Стратегия лечения печеночной энцефалопатии
<ol style="list-style-type: none"> Ограничение потребления жидкости: 1000-1500 мл/день (для потребления бульона ограничение нет). Если ограничение потребления жидкости не эффективно, то рассмотреть вопрос о пероральном применении толпатама <ol style="list-style-type: none"> Начать в стационаре в дозировке 15 мг/день в течение 3-5 дней, затем повышать до 30-60 мг/день и применять до нормализации концентрации натрия в сыворотке крови; продолжительность лечения неизвестна, поскольку его эффективность и безопасность определялись лишь в краткосрочных (1 месяц) клинических исследованиях. Концентрация натрия в сыворотке крови должна быть предметом пристального наблюдения, особенно в первые дни лечения, и каждый раз, когда увеличивается дозировка препарата или изменяется клиническое состояние пациента. Следует избегать быстрых изменений концентрации натрия в сыворотке крови (более чем на 8 ммоль/день), чтобы предотвратить появление синдрома осмотической демиелинизации. Пациент может быть выписан из стационара после того как уровень концентрации натрия в сыворотке крови стабилизируется и в дальнейшем не требуется корректировать дозировку препарата. 	<p>Общая терапия</p> <ol style="list-style-type: none"> Выявить и лечить провоцирующий фактор (желудочно-кишечное кровотечение, инфекция, преренальная азотемия, запор, успокоительные средства). При тяжелой форме печеночной энцефалопатии может оказаться, что необходимо на краткий срок (не более 72 часов) сократить потребление белков. <p>Специфическая терапия</p> <p>30 см³ лактулозы перорально каждые 1-2 часа до тех пор, пока не опорожнится кишечник, затем подобрать дозировку для обеспечения двух-трехразовой дефекации в день оформленным стулом (обычно эта дозировка составляет 15-30 см³ перорально два раза в день).</p> <p>Клизмы с лактулозой (300 см³ на 1 л воды) для пациентов, которые не могут принимать препарат перорально. Лечение лактулозой может быть прервано, если устранен провоцирующий фактор.</p>

Стратегии лечения асцитов	
Общая терапия	<ul style="list-style-type: none"> Асцит следует лечить после того, как остальные осложнения вылечены. Избегайте применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Профилактика норфлоксацином (400 мг перорально 1 раз в день) для пациентов с 1) содержанием белка в асцитической жидкости < 1,5 мг/дл, 2) нарушениями функции почек (уровень креатинина в сыворотке крови > 1,2 мг/дл, АМК = 25 мг/дл), 3) концентрацией натрия в сыворотке крови = 130 мэкв/л, или 4) тяжелой печеночной недостаточностью (классификация по Чайлд-Пью = 9, уровень сывороточного билирубина = 3 мг/дл).
Специфическая терапия	<ul style="list-style-type: none"> Ограничение потребления соли: 1-2 г/день Смягчить ограничение, если оно привело к снижению потребления пищи. Парацентез с удалением большого количества жидкости, в качестве начальной терапии, только для пациентов с напряженным асцитом. Ввести внутривенно альбумин (6-8 г/литр извлеченной асцитической жидкости).

Дальнейшие цели	Рекомендации
	<p>Регулировать дозировку диуретика каждые 4-7 дней. Взвешивать пациентов не реже чем еженедельно, а уровни АМК, креатинина и электролитов нужно определять с интервалом в 1-2 недели, пока корректируется дозировка.</p> <ul style="list-style-type: none"> Увеличивать дозировку диуретиков вдвое, если потеря веса < 2 кг в неделю, а уровни АМК, креатинина и электролитов стабильны. Уменьшать дозировку диуретиков вдвое или отменить, если потеря веса ≥ 0,5 кг/день или имеются аномальные значения уровней АМК, креатинина или электролитов. Максимальная дозировка диуретиков: Спиринолактон (400 мг 1 раз в день) и фуросемид (160 мг 1 раз в день)

Питание пациентов с циррозом печени	
<p>Потребность в калориях</p> <ul style="list-style-type: none"> 25-30 ккал/кг веса тела в день, при нормальном весе тела <p>Потребность в белках</p> <ul style="list-style-type: none"> Не рекомендуется ограничивать потребление белков (см выше об исключении из этого правила в случае печеночной энцефалопатии). 	<ul style="list-style-type: none"> Тип: с высоким содержанием аминокислот (неароматических) с разветвленными цепями. Некоторые исследования подтверждают, что парентеральные белки несут в себе меньше риска энцефалопатии, если они не преобразованы бактериями толстой кишки в NH₃. <p>Питательные микроэлементы</p> <ul style="list-style-type: none"> Mg и Zn

Обезболивание для пациентов с печеночной недостаточностью	
<ul style="list-style-type: none"> Ацетаминофен можно использовать; при назначении дневной дозы соблюдать осторожность (не более 2 г день). Применения НПВС следует избегать, т. к. у пациентов с циррозом печени они провоцируют желудочно-кишечные кровотечения. Пациентов с декомпенсированным циррозом НПВС могут привести к почечной недостаточности. 	<ul style="list-style-type: none"> Опиоидные анальгетики не противопоказаны, но их нужно применять с осторожностью для пациентов, у которых имела печеночная энцефалопатия.

Скрининг на гепатоцеллюлярную карциному.
<ul style="list-style-type: none"> УЗИ каждые 6 месяцев. Тест на альфа-фетопротеин - малоинформативный метод, т.к. он обладает малой чувствительностью и специфичностью. Если на УЗИ обнаружится подозрительное патологическое образование, провести компьютерную томографию (+ артериальная фаза) или динамическую МРТ с контрастом. Провести тонкоигольную биопсию печени, если результаты компьютерной томографии или МРТ неубедительны.

Когда нужно делать трансплантацию печени
<p>Лучше всего на ранней стадии, так как болезнь прогрессирует быстро</p> <p>= оценка по шкале MELD⁽ⁱⁱ⁾ 10-12 баллов (если 15 баллов – внести в лист ожидания трансплантации).</p> <p>Декомпенсированный цирроз печени (имеется не менее одного из нижеперечисленных осложнений)</p> <ul style="list-style-type: none"> Асцит Печеночная энцефалопатия Кровотечение из варикозных вен пищевода Спонтанный бактериальный перитонит Гепаторенальный синдром Гепатопульмональный синдром Гепатоцеллюлярная карцинома

- i Альфа-фетопротеин может также измеряться в мкг/л (пороговое значение 400 остается прежним).
- ii Обе величины – концентрация креатинина и концентрация билирубина в сыворотке крови – измеряются в мг/дл. Оценка по шкале MELD = 10 {0,957 Ln (креатинин в сыворотке (мг/дл) + 0,378 Ln (общий билирубин (мг/дл)) + 1,12 Ln (МНО) + 0,643}. См. www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/

Диагностика и лечение гепаторенального синдрома (ГРС)

Диагностика	<p>Если у пациента цирроз и асцит, а уровень креатинина > 1,5 мг/дл – подозрение на гепаторенальный синдром. Этот диагноз ставится методом исключения – прежде чем его поставить, нужно исключить или устранить следующие нарушения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • сепсис (необходимо комплексное бактериологическое обследование различных сред организма); • дегидратация (кровотечение, диарея, чрезмерный диурез); • сосудорасширяющие факторы; • органическая почечная недостаточность (осадок мочи, УЗИ почек). <p>Необходимо прервать прием диуретиков и увеличить интраваскулярный объем посредством внутривенного введения альбумина.</p> <p>Если, несмотря на все вышеперечисленное, дисфункция остается, то ставится диагноз "гепаторенальный синдром".</p>		
Рекомендуемая терапия	<p>Трансплантация печени (приоритет согласно количеству баллов по шкале MELD). Если пациент внесен в список направленных на трансплантацию печени, то его оценка (количество баллов) по шкале MELD должно ежедневно отслеживаться и передаваться в трансплантационный центр.</p>		
Альтернатива ("шунтирующая терапия")	Вазоконстрикторы	Октреотид	100-200 мкг подкожно 3 раза в день
		+ Мидодрин	→ Цель: повысить среднее артериальное давление на 15 мм рт. ст.
		или терлипрессин	5-15 мг перорально 3 раза в день
	и внутривенно альбумин (и то, и другое в течение не менее чем 7 дней)		0,5-2,0 мг внутривенно каждые 4-6 часов

Модификация доз антиретровирусных препаратов при нарушениях функции печени

НИОТ	
ABC	Классификация по Чайлд-Пью А: 200 мг 2 р/сут (использовать раствор для перорального приема)
	Классификация по Чайлд-Пью В или С: противопоказано
ddl	Противопоказано В случае применения: без коррекции дозировки
d4T	Противопоказано В случае применения: без коррекции дозировки
FTC	Без коррекции дозировки
3TC	Без коррекции дозировки
TDF	Без коррекции дозировки
TDF/FTC	Без коррекции дозировки
ZDV	Уменьшить дозу на 50%, или вдвое увеличить интервалы между приемами если классификация по Чайлд-Пью С
ННИОТ	
EFV	Никаких изменений дозировки; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью.
TDF/FTC/EFV	Никаких изменений дозировки; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью.
ETV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
NVP	Классификация по Чайлд-Пью В или С: противопоказано
RPV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
ИП	
ATV	Классификация по Чайлд-Пью В: 300 мг 1р/сут Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендовано Бустинг с ритонавиром не рекомендуется для пациентов с нарушениями функции печени (Классификация по Чайлд-Пью В или С)
DRV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендовано

DRV/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: не рекомендовано
FPV	ИП-наивные пациенты: Классификация по Чайлд-Пью А или В: 700 мг 2 р/сут Классификация по Чайлд-Пью С: 350 мг 2 р/сут ИП-опытные пациенты: Классификация по Чайлд-Пью А: 700 мг 2 р/сут + RTV 100 мг 1р/сут Классификация по Чайлд-Пью В: 450 мг 2 р/сут + RTV 100 мг 1р/сут Классификация по Чайлд-Пью С: 300 мг 2 р/сут + RTV 100 мг 1р/сут
IDV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: 600 мг каждые 8 ч Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
LPV/r	Без рекомендаций по дозировке; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью.
RTV	См. рекомендации для первичного ИП
SQV	Классификация по Чайлд-Пью А или В: применять с осторожностью Классификация по Чайлд-Пью С: противопоказано
TPV	Классификация по Чайлд-Пью А: применять с осторожностью Классификация по Чайлд-Пью В или С: противопоказано
Ингибитор фузии	
ENF	Без коррекции дозировки
Ингибитор CCR5	
MVC	Без рекомендаций по дозировке. Для пациентов с нарушениями функции печени концентрации, вероятно, увеличатся
ИИ	
RAL	Без коррекции дозировки
EVG	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
DTG	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
TDF/FTC/EVG/c	Классификация по Чайлд-Пью А или В: без коррекции дозировки Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных
ABC/3TC/DTG	Использовать отдельные компоненты, см. соответствующие коррекции

Примечание: Дисфункция печени является важным показанием для проведения терапевтического мониторинга лекарств, так как опыт коррекции таких дозировок в клинических условиях весьма ограничен.

Липодистрофия: профилактика и лечение

ЛИПОАТРОФИЯ	ЛИПОГИПЕРТРОФИЯ ⁽ⁱ⁾
<p>Предупреждение</p> <ul style="list-style-type: none"> Избегать приема d4T и ZDV или заранее заменить их в схеме АРТ. Нет доказательств преимущества от смены других антиретровирусных препаратов. Избегайте чрезмерную потерю веса в связи с диетой и физическими упражнениями. У наивных пациентов большему увеличению жировых отложений на конечностях способствует начало АРТ, не включающей d4T или ZDV, что означает «возврат к здоровью» в ответ на лечение. 	<p>Предупреждение</p> <ul style="list-style-type: none"> Нет проверенной стратегии. Ни один из современных антивирусных препаратов не связан с увеличением висцеральных жировых отложений. Избыток висцерального жира наблюдался как у пациентов с ВИЧ-инфекцией, так и у пациентов без нее, которые не страдали от ожирения и имели одинаковый индекс массы тела. Снижение веса или избежание набора веса может уменьшить висцеральные жировые отложения Следует избегать применения флутиказона для ингаляций (и других ингаляционных кортикостероидов) с RTV или COBI-boosted PIs так как это может привести к синдрому Кушинга или к адренальной недостаточности. (см. Взаимодействие антиретровирусных препаратов с кортикостероидами)
<p>Лечение</p> <ul style="list-style-type: none"> Модификация АРТ. <ul style="list-style-type: none"> Замена d4T или ZDV на ABC или TDF: <ul style="list-style-type: none"> Только модификация АРТ доказанно влияет на восстановление подкожного жира; общее количество жира на конечностях увеличивается примерно на 400-500г в год; Новый препарат может вызвать токсические поражения; см. Нежелательное действие АРВ (по классам) Переход на схему без НИОТ: <ul style="list-style-type: none"> Увеличение общего количества жира на конечностях примерно на 400-500 г в год; Возможное повышение риска дислипидемии. Хирургическое вмешательство: <ul style="list-style-type: none"> По косметическим причинам только при (лицевой) липоатрофии 	<p>Лечение</p> <ul style="list-style-type: none"> Диета и физические нагрузки могут уменьшить висцеральные отложения; <ul style="list-style-type: none"> Количество данных ограничено, но возможно уменьшение висцеральной жировой ткани и улучшение чувствительности к инсулину и состояния липидов крови, особенно при ожирении, сопряженном с липогипертрофией; Нет данных о проспективных исследованиях ВИЧ-инфицированных пациентов с целью точного определения степени диеты и физических нагрузок, необходимых для стабильного снижения висцеральных жировых отложений; Может усугубить подкожную липоатрофию. Долгосрочная эффективность фармакологического лечения липогипертрофии не доказана, есть риск новых осложнений. Гормон роста (не одобрено при этом показании в Европе) <ul style="list-style-type: none"> Уменьшает висцеральные жировые отложения; Может усугубить подкожную липоатрофию и резистентность к инсулину. Тесаморелин (не одобрено при этом показании в Европе; но одобрено FDA)⁽ⁱⁱ⁾ Метформин (не одобрено при этом показании в Европе) <ul style="list-style-type: none"> Уменьшает висцеральные жировые отложения у людей с резистентностью к инсулину; Может усугубить подкожную липоатрофию. Для локализованных липом и «бычьего горба» может применяться хирургическое лечение; <ul style="list-style-type: none"> Длительность эффекта может быть различной.

ⁱ Липогипертрофия может проявляться в виде локализованным липом в подкожной области или увеличении висцеральных жировых отложений как во внутрибрюшной области, так и в эпикарде.

ⁱⁱ Тесаморелин (фактор, стимулирующий выделение гормона роста) показал уменьшение объема висцеральной жировой ткани, но этот эффект был утрачен при прерывании его применения; препарат в настоящее время не лицензирован в Европе

Гиперлактатемия и лактатацидоз: диагностика, профилактика, наблюдение и лечение

Факторы риска	Профилактика / Диагностика	Симптомы
<ul style="list-style-type: none"> • Прием ddI > d4T > ZDV • Коинфекция ВГС/ВГВ. • Прием рибаривина • Заболевания печени • Низкий уровень CD4 • Беременность • Женский пол • Ожирение 	<ul style="list-style-type: none"> • Избегать комбинации d4T + ddI. • Стандартное отслеживание лактата в сыворотке не рекомендуется, поскольку не позволяет выявить риск лактатацидоза. • Измерение лактата сыворотки, бикарбоната и газов в артериальной крови + pH показано в случае наличия симптомов, предполагающих гиперлактатемию. • Тщательный мониторинг симптомов, если имеется более одного фактора риска 	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперлактатемия: необъяснимая тошнота, боли в животе, гепатомегалия, повышенная АЛТ и/или АСТ, потеря веса. • Ацидемия: астения, диспноэ, аритмии. • Синдром, похожий на синдром Гийена-Барре.

Лечение

Лактат сыворотки (ммоль/л)	Симптомы	Действия
> 5 ⁽ⁱ⁾	Да/Нет	<ul style="list-style-type: none"> • Повторить тест в стандартных условиях, чтобы подтвердить и получить значения артериального pH и бикарбоната⁽¹⁾ • Если подтверждается, исключить другие причины: <ul style="list-style-type: none"> – артериальное pH ↓ и/или бикарбонат ↓⁽¹⁾: отменить все НИОТ; – артериальное pH ↓ и/или бикарбонат в норме: смена схемы НИОТ с препаратов высокого риска на препараты низкого риска и тщательный мониторинг ИЛИ отмена всех НИОТ.
2-5	Да	Исключить другие причины; если ничего не найдено: внимательно наблюдать пациента ИЛИ обдумать смену НИОТ высокого риска на НИОТ низкого риска ИЛИ отменить НИОТ.
2-5	Нет	Повторить тест. Если подтверждается: внимательно наблюдать.
< 2		Нет

ⁱ Лактатацидоз – это редкое, но угрожающее жизни состояние, обычно сопровождающееся симптомами; высокий риск, если лактат сыворотки > 5 и особенно > 10 ммоль/л.

Ведение пациентов с лактатацидозом (независимо от уровня лактата в сыворотке)

Госпитализировать пациента. Отменить все НИОТ. Вводить жидкости внутривенно. Можно применять витамины (комплекс витаминов группы В форте 4 мл два раза в день, рибофлавин 20 мг два раза в день, тиамин 100 мг два раза в день; L-карнитин 1000 мг два раза в день), хотя польза не доказана.

Поездки

Общие предосторожности	<ul style="list-style-type: none"> Отложить поездку до клинической стабилизации и назначения лечения. В неотложных случаях представить рецепт на лекарственное средство и направление к врачу. Для ввоза личных медикаментов и шприцов предоставить медицинскую справку. При перевозке АРА, нужно часть положить в багаж, а другую часть – в ручную кладь. Остерегаться поддельных лекарств.
АРТ	<ul style="list-style-type: none"> При переезде в другой часовой пояс сохраняйте те же часы приема лекарств (например, в 23 часа местного времени), укорачивая временной интервал до следующего приема, если летите по направлению на восток.
Уведомление о повышенной восприимчивости⁽ⁱ⁾ ВИЧ-инфицированных	<p>1. Соблюдать пищевую гигиену</p> <ul style="list-style-type: none"> Бактериальный энтероколит, например диареогенные <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i> Оппортунистические: кишечный паразитоз циклоспоры, криптоспоридии, изоспоры, микроспоридии <p>2. Избегать укусов насекомых</p> <ul style="list-style-type: none"> репелленты (ДЭТА ≥ 30%), опрыскивайте одежду инсектицидами (перметрин) Малярия химиопротекция / неотложная в режиме постоянной готовности медицинская помощь⁽ⁱⁱ⁾ Желтая лихорадка, см. стр. 60 Лейшманиоз остерегаться москитов (собак)

Советы по ограничениям на поездки – см. www.hivtravel.org

- i Восприимчивость повышается по причине ВИЧ-ассоциированного разрушения лимфотеткулярной ткани кишечника, а также низкого уровня CD4
- ii В соответствии с риском малярии в месте пребывания и национальными руководствами; советы по приверженности имеют особенно важное значение для пациентов, которые посещают друзей или родственников. См. [Взаимодействие АРВ и противомалярийных препаратов](#)

Взаимодействие противомалерийных препаратов с АРТ

Влияние АРВ препаратов на противомалерийные препараты и ключевые метаболиты

Обозначения:

Стрелки показывают влияние АРВ на противомалерийный препарат/ключевой метаболит

Зеленый клинически значимого взаимодействия не ожидается

Оранжевый потенциальное взаимодействие (рассмотреть лечение перед путешествием и мониторинг терапевтического препарата)

Красный клинически значимое взаимодействие, не применять или применять с осторожностью

Мефлохин (М)		
Ключевой метаболит	СУР 3А4	
АРТ	Эффект на антималярийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	↓	Нет
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	↑ М может уменьшить ИП/С (RTV около 35%)	Потенциальная

Артемизинины (А)		
Артемизинины и его ключевой метаболит, дигидроартемизинин, являются активными соединениями		
Ключевой метаболит	СУР 2В6, 3А4, 2С19	
АРТ	Эффект на антималярийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	↓ А и дигидроартемизинин; А и метаболиты уменьшают NVP, но не EFV/ETR	Не применять или применять с осторожностью
RPV, RAL, MVC, DTG	→ А может уменьшить RPV, MVC	Потенциальная
ИП, COBI	↑ Уменьшают А: контролировать токсичность (печень)	Потенциальная

Люмефантрин (L)		
Ключевой метаболит	СУР 3А4	
АРТ	Эффект на антималярийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	↓	Потенциальная
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	↑ LPV увеличивает L 2-3x	Не применять или применять с осторожностью

Атоваквон (А), Прогунил		
<ul style="list-style-type: none"> Атоваквон повышает уровень зидовудина на 35% Взаимодействие с атоваквоном связано с прогунилом, а не его активным метаболитом; поэтому, вероятно, итогового воздействия на индукцию/ингибирование не будет 		
Ключевой метаболит	СУР 2С19	
АРТ	Эффект на антималярийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV увеличен	Потенциальная
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	↓ At и Р Принимать с жирной пищей, рассмотреть увеличение дозы	Потенциальная

Доксициклин		
Ключевой метаболит	NA	
АРТ	Эффект на антималярийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	возможно ↓	Потенциальная
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	→	Нет

Хлорохин		
Ключевой метаболит	CYP 3A4, 2D6	
АРТ	Эффект на антималарийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	→	Нет
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	→	Нет

Хинин (Q)		
Ключевой метаболит	CYP 3A4, 2D6	
АРТ	Эффект на антималарийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	↓ Рассмотреть увеличение дозы	Потенциальная
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	↑ RTV увеличивает Q 4x: рассмотреть снижение дозы, контролировать токсичность (тиннитус). ВНИМАНИЕ: ИП & Q удлиняют QT	Потенциальная

Примахин		
Ключевой метаболит	CYP 1A2, 2D6, 3A4	
АРТ	Эффект на антималарийные препараты и на ключевой метаболит	Значимость
ННИОТ (EFV, NVP, ETV)	N/A	Потенциальная
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Нет
ИП, COBI	N/A	

Вакцинация

<ul style="list-style-type: none"> Вакцинация проводится в соответствии с национальными рекомендациями для здоровых людей. Рассматривать возможность повторных прививок, которые проводятся при CD4 < 200 кл/мкл (CD4% < 14) после адекватной иммуновосстановительной терапии. Поскольку у ВИЧ-инфицированных пациентов ответ на вакцинацию может быть значительно ослаблен, следует рассмотреть определение титра антител, чтобы оценить их эффективность. Избегайте использование полисахаридных вакцин. Для дополнительной информации, см. www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx 	<ul style="list-style-type: none"> Для ослабленных живых вакцин⁽ⁱ⁾ (в дополнение к общим ограничениям для населения в целом): <ul style="list-style-type: none"> *прививки от ветряной оспы, кори, свинки, краснухи и желтой лихорадки противопоказаны, если CD4 < 200 кл/мкл (14%) и/или в случае СПИД пероральные прививки от брюшного тифа Противопоказано, если CD4 < 200 клеток/мкл (14%): используйте инактивированную парентеральную полисахаридную вакцину. Предпочитаемый способ, если CD4 > 200 клеток/мкл (14%).
---	---

Инфекция	Основания для вакцинации ВИЧ-инфицированных пациентов	Примечания
Вирус гриппа	Повышенная заболеваемость пневмонией. Настоятельно рекомендуется для всех пациентов с ВИЧ-инфекцией	Ежегодно
Вирус папилломы человека	Сочетанный с ВИЧ риск заражения. Повышенная заболеваемость раком шейки матки и раком анального канала.	Если заражение вирусом папилломы человека установлено, эффективность вакцинации является спорным вопросом.
Вирус гепатита В	Равный с ВИЧ риск заражения. ВИЧ ускоряет развитие заболевания печени.	Вакцинация проводится в случае серонегативности пациента. Рассмотреть возможность удвоения дозы (40 мкг) и внутрикожной вакцинации пациентов, у которых отсутствует иммунный ответ, особенно в случае низкого уровня CD4 и высокой вирусемии. Повторять дозы то тех пор, когда результат теста на антитела к HBs-антигену гепатита В станет ≥ 10 МЕ/л или ≥ 100 МЕ/л (в соответствии с национальными рекомендациями). См. стр. 69
Вирус гепатита А	В зависимости от характера риска (поездки, МСМ, внутривенная наркомания, активный гепатит В или С).	Вакцинация проводится в случае серонегативности пациента. Проверять титр антител у пациентов из групп риска. См. стр. 69
<i>Менингококк (Neisseria meningitidis)</i>	Как для общего населения.	Использовать конъюгированную ⁽ⁱⁱ⁾ вакцину (2 дозы с интервалом 1-2 месяца) при наличии. Вторичная вакцинация каждые 5 лет, если контакт с инфекцией продолжается. Полисахаридная вакцина больше не рекомендуется.
<i>Пневмококк (Streptococcus pneumoniae)</i>	Повышенная заболеваемость и повышенная степень тяжести инвазивной инфекции. Настоятельно рекомендуется для всех пациентов с ВИЧ-инфекцией	Используйте 13-валентную конъюгированную вакцину вместо полисахаридной вакцины PPV-23 (при наличии) ⁽ⁱⁱ⁾ Рекомендации о необходимости повторной иммунизации в настоящее время еще недоступны.
Инфекции, вызванные вирусом ветряной оспы (VZV)	Повышенная заболеваемость и повышенная степень тяжести инвазивной инфекции.	Проведите серологический анализ, если при отсутствии в анамнезе контакта с инфекцией. Проведите вакцинацию при отрицательной серологической реакции. О противопоказаниях см.*
Вирус желтой лихорадки	Разрешение на поездки в определенные страны (предоставить освобождение от прививок, если в действительности нет риска заражения).	Противопоказано, если имеется (в текущий момент или в анамнезе) гематологическая неоплазия или удаление/облучение тимуса. О других противопоказаниях см.*

- i Вводить живые вакцины одновременно или с интервалом в 4 недели.
- ii Конъюгированные вакцины являются более иммуногенными, индуцируют клетки памяти, отвечают на ревакцинацию и уменьшают колонизацию слизистой
- iii Многократная ревакцинация может ослабить иммунный ответ.

Сексуальное и репродуктивное здоровье женщин и мужчин с ВИЧ-инфекцией

Скрининговые вопросы о сексуальном и репродуктивном здоровье, а также о состоянии половой функции, должны задаваться каждый раз, когда ВИЧ-инфицированный пациент приходит на прием к врачу.

Передача ВИЧ половым путем

Действенные меры по предотвращению передачи ВИЧ половым путем

Мера	Примечания
Использование женского или мужского презерватива	<ul style="list-style-type: none"> Эффективно для ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих и не получающих лечение
Постконтактная профилактика (ПКП)	<ul style="list-style-type: none"> Рекомендуется во всех случаях незащищенного анального или вагинального секса, когда у одного партнера определяется ВН ВИЧ, а второй партнер серонегативен. Начинать надо как можно раньше, не позднее чем через 72 часа после полового контакта. См. Постконтактная профилактика (ПКП)
Доконтактная профилактика (ДКП)	<ul style="list-style-type: none"> Эффективна для ВИЧ-отрицательных пациентов с крайне рискованным сексуальным поведением, см. Доконтактная профилактика (ДКП)
АРТ для ВИЧ-инфицированного партнера	<ul style="list-style-type: none"> Считается эффективной после 6 месяцев полностью супрессивной терапии, при отсутствии активных ИППП. Рекомендуется, например, для ВИЧ-дискордантных пар⁽ⁱ⁾

ⁱ См. стр. 9

Скрининг и лечение ИППП

Для всех ВИЧ-инфицированных пациентов, живущих половой жизнью, скрининг на ИППП должен проводиться при постановке диагноза ВИЧ, а затем ежегодно, либо в случае появления признаков ИППП. Диагностика должна проводиться в соответствии с местными или национальными рекомендациями. Более подробные рекомендации можно найти на www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm

ВИЧ-инфицированных пациентов и их половых партнеров необходимо обследовать на наличие следующих ИППП:

	Терапия	Примечания
Хламидиоз	Рассмотреть возможность назначения доксициклина (100 мг 2 раза в день в течение 7-10 дней) или офлоксацина (200 мг 2 раза в день), эритромицина (500 мг 1 раз в день в течение 7 дней) или азитромицина (1 г один раз). Для <i>Lymphogranuloma venereum</i> предусмотреть назначение доксициклина (100 мг 2 раза в день в течение не менее чем 3 недели).	<ul style="list-style-type: none"> У ВИЧ-инфицированных МСМ может вызвать стойкий к лечению проктит. Учитывать коинфекции с <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Гонорея	Лечение, рекомендованное согласно географическим особенностям по резистентности. Цефтриаксон (500 мг внутримышечно один раз) вместе с азитромицином (2 г перорально один раз)	<ul style="list-style-type: none"> Может вызвать проктит, простатит и эпидидимит. У женщин - часто бессимптомно. Высокая резистентность к фторхинолонам.
Вирусный гепатит В Вирусный гепатит С	См. таблицу по коинфекциям ВИЧ/ВГС и ВИЧ/ВГВ на стр. 69, 70-80	<ul style="list-style-type: none"> Прерывание приема TDF, 3ТС или FTC может привести к реактивации ВГВ. В Европе имеются кластеры острой инфекции ВГС у ВИЧ-инфицированных МСМ.
Вирус папилломы человека	Лечение генитальных папиллом - непростая задача. Рассмотреть возможность оперативного удаления с помощью лазерной хирургии, инфракрасной коагуляции, криотерапии и т.д. Лечение преинвазивных поражений шейки матки, а также внутрианальных и перианальных поражений должно проводиться в соответствии с местными или национальными рекомендациями.	<ul style="list-style-type: none"> Инфекция, в большинстве случаев, является бессимптомной; рецидивы генитальных папиллом встречаются часто. Для всех ВИЧ-инфицированных женщин рекомендуется проводить цитологическое исследование соскоба шейки матки (ПАП-мазок). Скрининг анальных папиллом и цитология ПАП-мазок рекомендуется проводить для всех ВИЧ-инфицированных пациентов, которые занимаются анальным сексом. В случае обнаружения подозрительных клеточных образований, рекомендуется проведение аноскопии высокого разрешения (ректальной пальпации и внешнего осмотра недостаточно).
Генитальный вирусный герпес 2-го типа	Первичная инфекция: ацикловир (400-800 мг перорально 3 раза в день) или валацикловир (500 мг 2 раза в день) в течение 5 дней. см стр 86	<ul style="list-style-type: none"> Лечение генитального вирусного герпеса 2-го типа не предотвращает передачу ВИЧ-инфекции, и лишь умеренно предотвращает прогрессирование ВИЧ.
Сифилис	Первичный/вторичный сифилис: Бензатин пенициллин G (2,4 млн МЕ внутримышечно однократная доза). Латентный сифилис на поздней стадии, или сифилис неизвестной продолжительности: Бензатин пенициллин (2,4 млн МЕ внутримышечно в дни 1, 8 и 15); другие варианты, такие как доксициклин (100 мг 2 раза в день), или эритромицин (2 г/день) в течение 2 недель, считаются менее эффективными Нейросифилис: Пенициллин G (6x3-4 млн МЕ внутривенно в течение не менее чем 2 недель)	<ul style="list-style-type: none"> Возможны атипичные результаты серологического теста и клинические проявления. Рассмотреть возможность тестирования спинномозговой жидкости (СМЖ) у пациентов с неврологическими симптомами (признаки антител интратекального происхождения, плеоцитоз и т.д.). Успешное лечение устраняет клинические симптомы и/или снижает результат VDRL-теста (серологической пробы на сифилис) не менее чем на 2 титра. Серологический тест не дает возможности различить повторную инфекцию и реактивацию.

Репродуктивное здоровье

Вопросы, касающиеся репродуктивного здоровья, должны обсуждаться в первоочередном порядке с обоими партнерами, особенно в дискордантных парах. См. [Взаимодействие антиретровирусных препаратов с контрацептивами/препаратами гормонозаместительной терапии](#)
Советы для ВИЧ-дискордантных пар, желающих иметь детей
Скрининг обоих партнеров на ИППП (и лечение, если потребуется) является обязательным. ВИЧ-инфицированные женщины, желающие забеременеть, должны: (1) избегать применения ddI, d4T и тройных НИОТ; избегать EFV в первом триместре беременности; из числа ИП/р предпочесть LPV/r, SQV/r или ATV/r; если лечение с применением NVP, RAL или DRV/r уже начато, то его можно продолжить; см. стр. [14](#); (2) предусмотреть лечение ВИЧ-инфицированного партнера, с целью снижения риска передачи ВИЧ партнеру, который его не имеет.

Не существует единого способа, который бы полностью гарантировал предотвращение передачи ВИЧ; ниже приводится перечень избранных мер, по мере возрастания степени обеспечиваемой безопасности для ВИЧ-дискордантных пар, при условии отсутствия ИППП:

- Незащищенный секс в периоды максимальной фертильности (определяемые путем мониторинга менструального цикла), если у ВИЧ-инфицированного партнера не определяется ВН ВИЧ;
- если партнер-мужчина не является ВИЧ-инфицированным: введение семенной жидкости шприцем во влагалище в периоды максимальной фертильности;
- если партнер-мужчина является ВИЧ-инфицированным: очистка спермы (для удаления вируса), с применением интрацитоплазматического введения спермы или без него.

Нарушения половой функции

Имеются применимые для всех групп населения рекомендации по лечению нарушений половой функции у мужчин, но для женщин таких рекомендаций нет. Обращаться к специалисту, по мере надобности. См. [Нарушения половой функции](#) и [Лечение нарушений половой функции у ВИЧ-инфицированных мужчин](#)

Нарушения половой функции

При наличии жалоб на проблемы в половой жизни	Каков в точности характер проблемы? На каком этапе (или – на каких этапах) цикла полового ответа проявляется эта проблема?	<p>1. Желание (отсутствие полового влечения или либидо; несовпадение желаний с партнером; отвращение к половой жизни).</p> <p>2. Возбуждение (затруднения с физическим и/или субъективным сексуальным возбуждением; трудности или невозможность достижения и сохранения эрекции в состоянии, достаточно твердом для полового акта (М), т.е. эректильная дисфункция; отсутствие или нарушения ночной эрекции (М); затруднения с лубрикацией (Ж); трудности с сохранением возбуждения)</p> <p>3. Оргазм (затрудненное достижение оргазма).</p> <p>4. Боль (болевые ощущения при половом акте; трудности с проникновением во влагалище или в анальное отверстие — страх, напряжение мышц; нехватка сексуального удовлетворения и удовольствия)</p>	
Выявление причин	Психологические или социальные проблемы?	Стигмы, изменение телесного облика, депрессия, боязнь заразить ВИЧ-негативного партнера.	<i>Обратиться к психотерапевту</i>
	Соответствующее сопутствующее заболевание?	ССЗ (примечание: если полный половой ответ возможен – например, с другим партнером, посредством мастурбации или при ночной эрекции, то это значит, что главные соматические факторы не затронуты).	<i>Обратиться к урологу, андрологу, кардиологу</i>
	Соответствующее лечение, прием лекарств, факторы образа жизни?	Препараты, связанные с нарушениями половой функции: 1) психотропные (антидепрессанты, антиконвульсанты, нейролептики, бензодиазепины), 2) гиполипидемические (статины, фибраты), 3) гипотензивные (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, альфа-блокаторы), 4) другие (омепразол, спиронолактон, метоклопрамид, финастерид, циметидин); 5) вопрос о влиянии АРВ является спорным, а эффективность замены препаратов не доказана клиническими исследованиями.	<i>Обратиться к клиническому фармакологу</i>
	Имеются признаки гипогонадизма у мужчин?	Признаки дефицита тестостерона (снижены сексуальное возбуждение и влечение; малая частота сексуальных мыслей и фантазий; редкость или отсутствие эрекции по ночам; сниженная чувствительность гениталий; потеря жизненных сил; потеря мышечной массы и силы мускулов, уменьшение волосяного покрова тела).	<i>Обратиться к эндокринологу</i>

Лечение нарушений половой функции у ВИЧ-инфицированных мужчин

Лечение эректильной дисфункции	Лечение преждевременной эякуляции
<p>Прежде всего, пероральный прием ингибиторов PDE5 (силденафил, тадалафил, варденафил).</p> <ul style="list-style-type: none">• Не менее чем за 30 минут до начала полового акта.• Снизить дозировку, если применяется ИП/р:<ul style="list-style-type: none">– силденафил (25 мг каждые 48 часов);– тадалафил, начальная дозировка 5 мг, максимальная – 10 мг за 72 часа;– варденафил, максимальная доза 2,5 мг за 72 часа.• тадалафил лицензирован также для применения в качестве ежедневного лечения в тот же период.	<p>Рассмотреть возможность коррекции поведения и/или консультации сексопатолога.</p> <p>Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклический антидепрессант, кломипрамин и местно-анестезирующие средства.</p> <ul style="list-style-type: none">• Снизить дозировку кломипрамина и других трициклических антидепрессантов, если применяется ИП/р.• Дапоксетин, СИОЗС быстрого действия – единственный препарат, утвержденный в Европе для эпизодического применения (по мере необходимости) при лечении преждевременной эякуляции.• Лечение следует продолжать, так как после его отмены возникает высокий риск рецидива.

Депрессия: выявление и диагностика

Значение

- Распространенность депрессии среди ВИЧ-инфицированных (20-40%, согласно имеющимся данным) гораздо выше, чем среди общего населения (7%).
- Депрессия существенно снижает дееспособность пациента и ослабляет действенность лечения.

Обследование и диагностика

Кого обследовать?	Как обследовать?	Как ставить диагноз?
<p>Рекомендовано обследование всех пациентов с ВИЧ-инфекцией ввиду высокой распространённости депрессии</p> <p>Признаки особо высокого риска</p> <ul style="list-style-type: none"> • депрессия в семейном анамнезе; • депрессивный эпизод в собственном анамнезе; • пожилой возраст; • подростковый возраст; • наличие в анамнезе наркотической зависимости, психиатрических, неврологических или тяжелых соматических заболеваний; • использование EFV и других нейротропных препаратов (в том числе наркотиков). • употребление нейротропных средств и рекреационных наркотиков • В рамках исследования нарушения нейркогнитивной функции см. стр 66 	<ul style="list-style-type: none"> • Скрининг каждые 1-2 года • Два основных вопроса: <ol style="list-style-type: none"> 1. Часто ли в последние месяцы вы испытывали чувства подавленности, грусти и безнадежности? 2. Потеряли ли вы интерес к видам деятельности, которые раньше вам нравились? • Особые симптомы у мужчин: <ul style="list-style-type: none"> – стресс, синдром выгорания, вспышки гнева, погружение в работу или алкоголь. • Исключить органическую причину (гипотиреоз, гипогонадизм, болезнь Аддисона, не-АРВ препараты, недостаток витамина B12) 	<p>Симптомы (оценивать регулярно):</p> <p>А. Как минимум 2 недели подавленного настроения ИЛИ</p> <p>В. Потеря интереса ИЛИ</p> <p>С. Сниженное чувство удовольствия</p> <p>И 4 из 7 следующих факторов:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. изменение массы тела на $\geq 5\%$ за месяц или длительное изменение аппетита; 2. бессонница или частая сонливость; 3. изменения скорости мышления и движения; 4. усталость; 5. чувство вины и собственной бесполезности; 6. снижение концентрации внимания и способности принимать решения; 7. суицидальные настроения или попытка суицида.⁽ⁱ⁾

ⁱ EFV связан с более высоким риском возникновения склонности к самоубийству

Депрессия: лечение

Степень депрессии	Количество симптомов (см. стр. 64: А, В или С + 4/7)	Лечение	Консультация специалиста
Нет	< 4	Нет	
Легкая	4	<ul style="list-style-type: none"> • Проблемно-ориентированная консультация. • Рассмотреть возможность лечения антидепрессантами⁽ⁱ⁾ • Рекомендовать физические упражнения. 	<ul style="list-style-type: none"> • Всегда, когда лечащий врач не знаком с применением антидепрессантов. • Если депрессия не поддается лечению. • Если у пациента имеются суицидальные мысли. • В сложных случаях (наркотическая зависимость, тревожные расстройства, расстройства личности, деменция, тяжелое жизненное событие в острой фазе).
Средняя	5-6	Начать лечение антидепрессантами ⁽ⁱ⁾	
Тяжелая	> 6	Обращение к специалисту (важно).	

ⁱ См. Взаимодействие АРВ с антидепрессантами

Если у пациента диагностируется депрессия, рекомендуется перейти с EFV на другой третий АРВ-препарат в соответствии с правилами перехода на новую схему.

Классификация, дозы, безопасность и нежелательные действия антидепрессантов

Механизмы действия и классификация	Начальная доза	Стандартная доза	Смертность от передозировки	Бессонница и возбуждение	Седативный эффект	Тошнота и желудочно-кишечные эффекты	Нарушения половой функции	Прибавление в весе
мг/день								
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)⁽¹⁾								
Пароксетин	10-20	20-40	низкая	+	- / +	+	++	++
Сертралин	25-50	50-150	низкая	+	- / +	+	+	+
Циталопрам	10-20	20-40	низкая	+	- / +	+	+	+
Эсциталопрам	5-10	10-20	низкая	+	- / +	+	+	+
Ингибиторы обратного захвата смешанного или двойного действия								
Венлафаксин	37.5-75	75-225	умеренная	++	- / +	+	+	- / +
Новейшие действующие вещества смешанного действия								
Миртазапин	30	30-60	низкая	- / +	++	- / +	- / +	++

- нет

+ в умеренной степени

++ в тяжелой степени

ⁱ У многих пациентов могут проявиться нежелательные явления от применения СИОЗС: (расстройства ЖКТ, головокружения, тревожное состояние, приступы паники). Эти проявления можно уменьшить, если начать с более низких доз (10, 25 и 10 мг, соответственно, пароксетина, сертралина, циталопрама), а затем увеличить до вышеуказанных начальных доз через 4-7, если не обнаружится непереносимость.

Взаимодействие антидепрессантов с АРТ препаратами

антидепрессанты		ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
СИОЗС	циталопрам	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	эсциталопрам	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	флувоксамин	↑	↑	↑	↑	↔	↔	E	↔	↔	↔	↑	↔
	флуоксетин	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	пароксетин	↑↓?	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	сертралин	↓	↑	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
СИОЗСин	дулоксетин	↑↓	↑	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	венлафаксин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
ТСА	амитриптилин	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	кломипрамин	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	дезипрамин	↑ ^a	↑	↑	↑5% ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	доксепин	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	имипрамин	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	нортриптилин	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
ТеСА	мапротилин	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	миансерин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	миртазапин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
другие	бупропион	↓	↔	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	ламотриджин	↓32%	↔	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	нефазодон	↑	↑	↑	↑	↓E	↓E	↓E	E	E	↔	↑	↔
	зверобой	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^b	D	↔
	тразодон	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Условные обозначения

↑ возможно увеличение воздействия антидепрессанта
 ↓ возможно снижение воздействия антидепрессанта
 ↔ без значимых взаимодействий
 D возможно снижение воздействия АРТ препарата
 E возможно увеличение воздействия АРТ препарата
^a рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ
^b инструкции США по медицинскому применению препаратов рекомендуют избегать совместного назначения, т.к. недостаточно данных для вынесения рекомендаций по дозировке.

Числами обозначено снижение AUC антидепрессантов, определенное по результатам изучения лекарственных взаимодействий.

СИОЗС селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСин селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и нореpineфрина

ТСА трициклические антидепрессанты

ТеСА тетрациклические антидепрессанты

Цветовые обозначения

↔ клинически значимых взаимодействий не ожидается.
 D эти препараты не должны применяться одновременно.
 ↓ вероятно взаимодействие, при котором может потребоваться изменение дозировки препарата или тщательное наблюдение.
 ↓ вероятно взаимодействие небольшой интенсивности (< 2 раза ↑AUC или < 50% ↓AUC). Изменение дозы, *априори*, не рекомендуется.

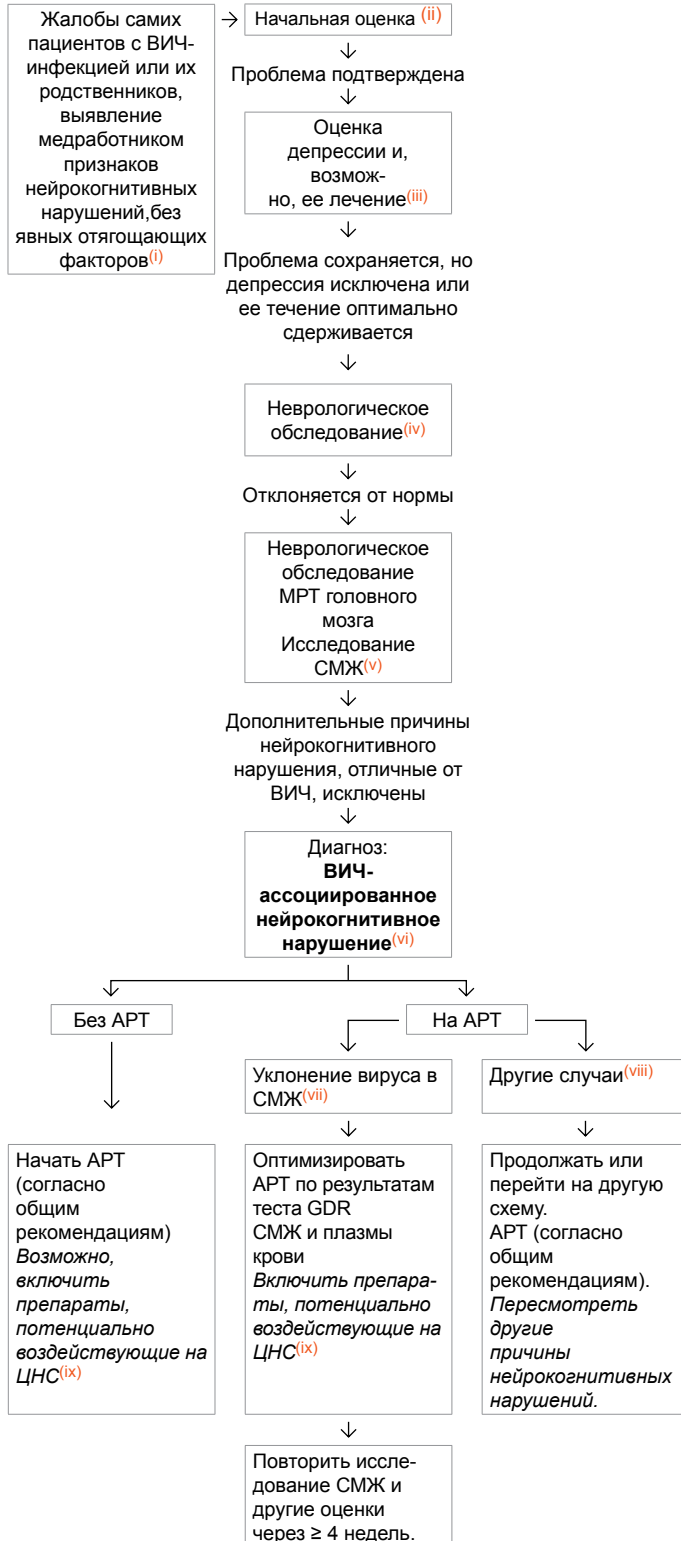
Примечание

Символическое обозначение цветом (красный, желтый, зеленый), которое используется для ранжирования клинической значимости взаимодействий препаратов, производится в соответствии с www.hiv-druginteractions.org (Университет г. Ливерпуля). Информацию о других взаимодействиях препаратов, а также более подробные сведения о фармакокинетических взаимодействиях и об изменении дозировок можно найти на вышеупомянутом сайте.

Методика диагностики и лечения ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных нарушений у пациентов без явных отягощающих факторов

Сокращения

СМЖ спинномозговая жидкость
GDR тест на генотипическую резистентность к препаратам
MPT магнитно-резонансная томография
НП нейропсихологическое



i К явным отягощающим факторам относятся:

1. Тяжелые психиатрические заболевания.
2. Злоупотребление психотропными препаратами.
3. Злоупотребление алкоголем.
4. Последствия оппортунистических инфекций ЦНС или других неврологических заболеваний.
5. Текущие оппортунистические инфекции ЦНС или другие неврологические заболевания.

ii Можно использовать следующие три вопроса для направления процедуры оценки

1. Часто ли у вас бывают случаи потери памяти (например, вы забываете значительные события, даже самые недавние, назначенные встречи и т.д.)?
2. Чувствуете ли вы, что стали медленнее соображать, строить планы, решать проблемы?
3. Бывает ли вам трудно сосредоточить внимание (например, на разговоре, на книге, на фильме)?

На каждый из этих вопросов пациент может дать один из трех следующих ответов: а) никогда, б) редко, или с) определенно да. Считается, что у ВИЧ-инфицированного пациента имеется "Патология", если он ответил "определенно да" хотя бы на один вопрос.

iii См. Депрессия: выявление и диагностика

iv Нейропсихологическое обследование должно включать в себя тесты для изучения следующих когнитивных характеристик: речевая беглость, исполнительские функции, скорость восприятия информации, внимание/рабочая память, вербальное и визуальное научение, вербальная и визуальная память, двигательные навыки и оценка повседневной деятельности.

v Неврологический осмотр, MPT головного мозга и исследование СМЖ. Эти исследования нужны для того, чтобы в дальнейшем исключить другие патологии и затем охарактеризовать ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные нарушения, используя определение концентрации РНК ВИЧ в СМЖ и, если есть к тому показания, определение генотипической резистентности к препаратам (GDR) в двойной пробе СМЖ и плазмы крови.

vi Нейрокогнитивное нарушение включает:

- 1) приобретенное нарушение когнитивной деятельности, включающее не менее двух когнитивных характеристик и проявляющееся как понижение не менее чем на 1 стандартное отклонение от средней величины, установленной для нейропсихологического тестирования лиц данного возраста и уровня образования;
- 2) выраженные затруднения в повседневной деятельности;
- 3) отсутствие фактов, свидетельствующих о других ранее существовавших причинах деменции.

vii Определение уклонения вируса в СМЖ: либо ВН СМЖ > 50 и ВН в плазме крови < 50 к/мл, либо же и в СМЖ, и в плазме ВН > 50 к/мл, причем ВН СМЖ > 1 log₁₀ выше, чем ВН в плазме.

viii Включая все случаи, не удовлетворяющие условиям определения уклонения вируса в СМЖ.

ix Определение препаратов, "потенциально воздействующих на ЦНС"

Антиретровирусные препараты:

1. либо те, проникновение которых в СМЖ было продемонстрировано в исследованиях, которые проводились на здоровых ВИЧ-инфицированных пациентах (концентрация выше IC90 у более чем 90 % обследуемых пациентов)
2. эффективность воздействия на когнитивную функцию или на краткосрочное снижение вирусной нагрузки в СМЖ (3-6 месяцев), при условии, что оценка проводится в отсутствие каких-либо других совместно принимаемых препаратов или в рамках контролируемых исследований, результаты которых рецензируются экспертами.

• Препараты доказанно хорошим проникновением в СМЖ:

- НИОТ: ZDV, ABC*
- ННИОТ: EFV**, NVP
- ИП/р: IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- ИИ: DTG
- Другие классы: MVC

• Препараты с доказанной клинической эффективностью:

- НИОТ: ZDV, ABC
- ИП/р: LPV/r

* Когда принимается дважды в день. Прием этих препаратов один раз в день, обычный в клинической практике, не изучался достаточно широко с точки зрения воздействия на ЦНС и проникновения в СМЖ, поэтому неизвестно, как он может повлиять на деятельность ЦНС.

** Следует использовать EFV с осторожностью у пациентов с ВИЧ-инфекцией с НП нарушением из-за вредного воздействия препарата на нейрокогнитивную функцию, выявленного в ходе рандомизированных контролируемых испытаний, а также из-за возможного негативного воздействия на ЦНС.

Часть IV Ведение и лечение вирусных гепатитов В и С, сочетанных с ВИЧ-инфекцией

Общие рекомендации для пациентов с коинфекцией ВИЧ и вирусных гепатитов

Скрининг

1. Для всех ВИЧ-инфицированных пациентов скрининг на ВГС должен проводиться при постановке диагноза ВИЧ, а затем повторяться ежегодно. В программу скрининга должен входить тест на антитела к вирусу гепатита С. Если результат этого теста положителен, нужно определить РНК ВГС и генотип. Пациентам с факторами риска (активное употребление инъекционных наркотиков, травмирующий слизистые оболочки секс, незащищенный анальный секс, недавно перенесенные инфекции, передающиеся половым путем), с необъяснимым увеличением печеночных трансаминаз и отрицательным результатом теста на антитела к ВГС, следует провести тест на наличие РНК ВГС с целью раннего обнаружения недавней инфекции.
2. ВИЧ-инфицированные пациенты должны пройти скрининг на ВГА и ВГВ. Пациенты, у которых тест на антитела к ядерному антигену гепатита В (anti-HBc) дал положительный результат, а результат теста на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) отрицателен, в частности, те из них, у кого повышены печеночные трансаминазы, должны пройти скрининг на ДНК ВГВ, в дополнение к тесту на HBsAg, с целью исключения латентной ВГВ-инфекции.
3. Всех HBsAg-положительных пациентов нужно обследовать на наличие антител к гепатиту D.
4. Необходимо проводить УЗИ печени с интервалом в 6 месяцев (КТ в случае узелков - можно также использовать альфа-фетопротеин, но его польза сомнительна) у пациентов с коинфекцией ВГС с циррозом печени и коинфекцией ВГВ с высоким риском гепатоцеллюлярной карциномы (у пациентов монголоидной и негроидной расы, имеющих случаи заболевания гепатоцеллюлярной карциномой в семье, при циррозе печени, неалкогольной жировой болезни печени, репликативной фазе ВГВ-инфекции) на случай возникновения гепатоцеллюлярной карциномы (НСС). Также рекомендуется проводить периодический осмотр на предмет варикоза вен пищевода во время установки диагноза, в основном если есть доказательства портальной гипертензии, при их отсутствии проводить осмотр с интервалом в 3-4 года, см. стр. 51. Относительно осмотра на гепатоцеллюлярную карциному, см. стр. 52. При обнаружении узелков в печени или увеличении печени нужно следовать рекомендациям EASL/EORTC. Лечение гепатоцеллюлярной карциномы для каждого случая должно назначаться междисциплинарной комиссией, включающей трансплантолога, интервенционного рентгенолога и гепатолога. Следует строго следить за токсичностью АРТ и сорафенибу у пациентов, принимающих сорафениб.

Вакцинация, см. стр. 60

5. Пациентам с недостаточным уровнем anti-HAV IgG или антител к anti-HBs нужно, независимо от уровня CD4, предлагать вакцинацию против соответствующих вирусов, чтобы предотвратить инфекцию. Реакция на прививку от ВГВ зависит от уровня CD4 и уровня ВН ВИЧ. Для пациентов с низким уровнем CD4 (< 200 кл/мкл) и активной репликацией ВИЧ, АРТ должна быть начата до соответствующей вакцинации. Ввиду недостатка данных о последствиях иммунизации у изолированно анти-HBs IgG позитивных пациентов (т.е. таких, у которых тест на HBsAg отрицателен, тест на HBc-антиген положителен, а тест на HBs-антиген отрицателен), в настоящее время не рекомендуется проводить вакцинацию таких пациентов. Когда увеличится количество доступных данных по текущим исследованиям, эти рекомендации нужно будет пересмотреть.
6. В случае если реакция ВИЧ-инфицированного пациента на прививку против ВГВ неудовлетворительна (anti-HBs < 10 МЕ/л), следует рассмотреть возможность ревакцинации. Двойная доза (40 мкг) при 3-4 прививках (0, 1, 6 и 12 месяцев) может способствовать увеличению частоты положительных ответов на прививку против ВГВ. Для пациентов, у которых не произошло сероконверсии после прививки против ВГВ, и которые остаются в группе риска заболевания гепатитом В, необходимо ежегодно проводить серологические тесты для выявления инфекции ВГВ. У этих лиц кАРТ на основе TDF была ассоциирована с профилактикой инфекции ВГВ.

АРТ

7. Раннее начало АРТ полезно для пациентов, коинфицированных гепатитом В и/или С, так как снижается развитие фиброза печени при иммунной реконституции и подавлении ВН ВИЧ. Так, начинать АРТ со схемой на основе тенофовира рекомендуется для всех ВГВ-коинфицированных пациентов (HBsAg положительных пациентов) вне зависимости от уровня CD4. АРТ для пациентов с хроническим ВГС рекомендуется начинать также вне зависимости от уровня CD4. Прекращение АРТ повышает риск осложнений, связанных либо не связанных со СПИД; более того, риск осложнений, не связанных со СПИД, был особенно высок для пациентов, коинфицированных гепатитом. Для пациентов, коинфицированных ВИЧ/ВГВ, следует избегать прекращения АРТ по схемам, содержащим эффективные против ВГВ препараты из-за высокого риск резких обострений гепатита и декомпенсации вследствие реактивации вируса ВГВ.

Терминальная стадия заболевания печени (ТСЗП)

8. Для лечения варикоза вен пищевода, гепаторенального синдрома, печеночной энцефалопатии или асцита у ВИЧ-инфицированных пациентов требуются такие же меры, как для ВИЧ-отрицательных пациентов; см. стр. 51-52 и [Диагностика и лечение гепаторенального синдрома \(ГРС\)](#).
 9. В ведении коинфицированных ВИЧ и вирусным гепатитом пациентов, находящихся на ТСЗП, особое внимание необходимо уделять лечению печеночной недостаточности; см. [Модификация доз антиретровирусных препаратов при нарушениях функции печени](#). Тем не менее, необходимо подчеркнуть, что назначение АРТ для пациентов с циррозом обычно увеличивает продолжительность их жизни, и поэтому, при наличии показаний, настоятельно рекомендуется для таких пациентов.
 10. Часто возникают почечные осложнения; см. стр. 52 и [Диагностика и лечение гепаторенального синдрома \(ГРС\)](#).
 11. Пациенты с гепатоцеллюлярной карциномой, либо с оценкой > 15 по шкале MELD* (модель для терминальных стадий заболеваний печени), у которых концентрация клеток CD4 превышает 100 кл/мкл и имеются возможности для эффективного длительного лечения, следует рассмотреть вопрос об ортопеченочной трансплантации печени (OLT). Результаты пересадки печени у ВИЧ/ВГВ коинфицированных пациентов обычно бывают особенно обнадеживающими, в то время как выживаемость после трансплантации печени у ВИЧ/ВГС пациентов немного ниже, чем у ВГС-моноконфицированных пациентов. Главной причиной этого являются осложнения, связанные с реинфекцией ВГС после трансплантации. В ближайшем будущем планируется повысить выживаемость после трансплантации печени у ВИЧ/ВГС пациентов вследствие возможности полного избавления от ВГС до или после трансплантации при помощи терапии, основанной на применении антивирусных препаратов прямого действия (DAA).
- * Исчисление MELD, см. стр. 52.

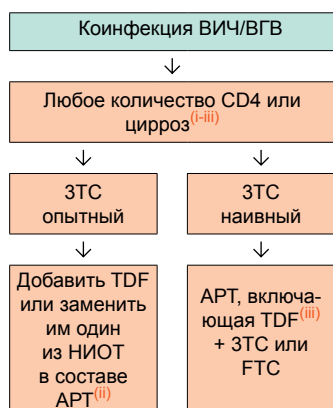
Профилактика/Поддержка

12. Пациентам, употребляющим алкоголь, должна быть предоставлена психиатрическая, психологическая, социальная и медицинская помощь, направленная на прекращение потребления алкоголя.
13. Для пациентов, активно потребляющих наркотики, следует поощрять заместительную терапию (опиоидную заместительную терапию) как шаг в направлении прекращения потребления наркотиков. Предоставляемая помощь (например, через программу обмена игл и шприцев) уменьшает риск повторного инфицирования, включая парентеральную передачу вируса (стратегия снижения вреда). См. [Наркомания и наркозависимость](#).
14. Поскольку ВГВ, ВИЧ, и иногда ВГС, передаются половым путем, рекомендуется проводить соответствующие консультации, включая рекомендации по использованию презервативов. Необходимо проинформировать пациента о возможности заражения ВГС при сексе, травмирующем слизистые оболочки, из-за высокого риска контакта с кровью или внутривенно при использовании рекреационных наркотиков ("химсекс"), а также обсудить способы снижения риска заражения.

Дельта-вирус

15. Для пациентов, коинфицированных дельта-вирусом и имеющих выраженный фиброз печени (степени F2 или выше) в течение длительного (> 18 месяцев) периода времени, следует рассмотреть возможность лечения пегилированным интерфероном совместно с АРТ на основе тенофовира. Поскольку тенофовир активен против ВГВ, следует назначать его вместе с пегилированным интерфероном, чтобы снизить концентрацию ДНК ВГВ. Контроль эффективности лечения осуществляется с помощью определения путем мониторинга ДНК ВГВ и РНК ВГД (когда это возможно), а также биохимических анализов и оценок фиброза печени. Пациентам с anti-HCV Ab, у которых определяется РНК ВГС, следует предложить лечение от ВГС, с целью вызвать устойчивый вирусологический ответ при коинфекции ВГС. Стойкая отрицательность по РНК ВГД вне периода лечения и сероконверсия anti-HBs - оптимальные цели антивирусного лечения ВГД, даже если они достижимы лишь для небольшой доли пациентов. Гистологическая ремиссия заболевания печени является менее важной, но, по-видимому, более достижимой целью. Если пациент с дельта-вирусной инфекцией страдает гепатоцеллюлярной карциномой либо находится на терминальной стадии заболевания печени (ТСЗП), то для него обязательно следует рассмотреть вопрос о трансплантации печени, особенно если нет активной ВГС-коинфекции. Трансплантация, с соответствующей профилактикой, способствует излечению ВГВ и дельта-вирусной инфекции.

Лечение хронического вирусного гепатита В у пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ



- i О лечении пациентов с циррозом, см. стр. 51-52. Пациенты с циррозом печени и низким уровнем CD4 требуют тщательного наблюдения в первые месяцы после начала АРТ, с тем чтобы не пропустить возможный синдром иммунной реконституции и последующую декомпенсацию печени, ввиду резкого повышения печеночных ферментов.
- ii Всем пациентам с коинфекцией ВГВ/ВИЧ следует назначить АРТ, включающее TDF + ЗТС или FTC, кроме случаев непереносимости TDF в анамнезе. Для пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ и хронической болезнью печени, см. рекомендации для [Модификации доз антиретровирусных препаратов при нарушениях функции почек](#) и стр. 47. Если применение TDF строго противопоказано, можно рассмотреть энтекавир + адефовир. Однако необходимо тщательно отслеживать эффективность и нефротоксичность, поскольку доказано, что адефовир является нефротоксичным препаратом. Пациентам, ранее не получавшим ЗТС, можно назначать только энтекавир (без адефовира). Замену НИОТ следует делать только при возможности, и из соображений более эффективной супрессии ВИЧ. Если схема лечения основана на тенофовире, то переводить пациента на препараты с более низким генетическим барьером (например, FTC или ЗТС) следует очень осторожно. В особенности это касается пациентов с циррозом, ранее получавших ЗТС, так как в таких случаях наблюдались вспышки вирусной репликации, вызванные архивированными мутациями YMDD. Подобный феномен описан у пациентов с резистентным к ЗТС гепатитом В, которых переводили с тенофовира на энтекавир. Не рекомендуется добавлять энтекавир к TDF для пациентов с невысокой стойкостью репликации ВГВ, так как эффективность такого добавления статистически не доказана. Результаты клинических исследований ожидаются.
- iii Продолжительность оптимального лечения для аналогов нуклеоз(т)ида, активных против ВГВ, еще не определена, и эксперты рекомендуют пожизненную терапию, если активные против ВГВ нуклеоз(т)иды используются в составе АРТ. У пациентов, принимающих АРТ, но ее нуклеозидная основа требует изменения, терапия ВГВ может быть осторожно прекращена: у HBeAg-положительных пациентов, которые достигли HBe-сероконверсии, и она сохранялась у них на протяжении как минимум 6 месяцев, а у HBeAg-негативных пациентов – после подтвержденной HBe-сероконверсии. У пациентов с циррозом печени прекращение эффективной терапии ВГВ не рекомендуется, с целью избежания декомпенсации печени из-за резкого повышения печеночных ферментов.

Диагностика вирусного гепатита С у пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ

Диагностика ВГС	
Результат анализа на антитела к ВГС (ставший положительным через 1-6 месяцев после инфицирования, согласно описаниям поздних сероконверсий в редких случаях может утрачиваться при иммуносупрессии).	
Уровень РНК ВГС ⁽ⁱ⁾ (в частности, важно для прогнозирования эффективности лечения IFN)	
Степень повреждения печени	
Определение степени фиброза (например, с помощью фиброскана, биопсии печени, сывороточных биомаркеров ⁽ⁱⁱ⁾)	
Оценка синтетической функции печени (например, определение показателей свертывания крови, альбумина, холинэстеразы)	
Для пациентов с циррозом печени – УЗИ каждые 6 месяцев (гастроскопия при диагностировании цирроза и затем каждые 2-3 года, если варикоза вен пищевода не наблюдается), см. стр. 51	
Перед лечением ВГС	
Генотип ВГС и уровень РНК ВГС, проверка функции печени и почек	
Аутоантитела (ANA, LKM1) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
ТТГ, тиреоидные аутоантитела (риск гипертиреоза при терапии на основе IFN)	
Мониторинг лечения ВГС	
Дифференциальный анализ крови, на креатинин, ферментов печени, а у пациентов с выраженным фиброзом - билирубин, альбумин и МНО каждые 2-4 недели.	
У пациентов, принимающих схемы лечения, не содержащие IFN, РНК ВГС на 2-4 неделе для оценки соблюдения режима терапии и или прорыва в лечении у пациентов, имеющих опыт приема пероральных АППД.	
РНК ВГС через 4 недели (для оценки быстрого вирусологического ответа (RVR) при схемах ВГС на основе IFN и для обеспечения соблюдения режима), в конце курса лечения и через 12 и 24 недель после прекращения лечения (для оценки SVR (стойкого вирусологического ответа). У пациентов, принимающих терапию, состоящую только из пероральных АППД, еще не было найдено связи между вирусной нагрузкой в какой-либо период времени приема терапии и устойчивым вирусологическим ответом.	
Анализ CD4 и ВН ВИЧ каждые 12 недель	
TSH и специфические неорганические аутоантитела через каждые 12 недель при приеме терапии, основанной на IFN	

- i Низкий уровень РНК ВГС определяется как не превышающий 400000 – 600000 МЕ/л, при использовании Peg-IFN+RBV. Нет стандартной формулы пересчета количества РНК ВГС, определенной в к/мл, в количество, определенное в МЕ/мл. Коэффициент пересчета определяется приблизительно, в интервале от 1 до 5 копий РНК ВГС на 1МЕ/мл.
- ii В число тестов на сывороточные биомаркеры фиброза входят: APRI, FIB-4, анализ на гиалуроновую кислоту, Fibrometer, Fibrotest, тест Forns, Нераскоге и др. В последнее время было показано, что более сложные тесты, такие как Fibrometer, Fibrotest и Нераскоге, более точно прогнозируют фиброз печени, чем простые биохимические исследования, такие как APRI, FIB-4 или Forns.
- iii Пациентов с положительным тестом на анти-LKM или с ANA гомогенного типа следует обследовать на сопутствующий аутоиммунный гепатит, особенно при повышении АЛТ в процессе лечения с интерфероном. Другие сопутствующие причины заболевания печени должны быть при необходимости определены при помощи анализа крови и биопсии печени.

Лечение вирусного гепатита С у пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ

Показания к лечению

1. Лечение вирусного гепатита С дает возможность элиминировать вирус в течение определенного периода лечения, что означает излечение ВГС. Это может быть полезным для последующего ведения пациента с ВИЧ, и поэтому возможность лечения ВГС должна рассматриваться для каждого коинфицированного пациента, если потенциальная польза лечения превышает риск, включая период до и после трансплантации печени. Это также необходимо рассматривать в контексте более быстрого прогрессирования фиброза печени в случае сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС (особенно у пациентов с низким количеством CD4 (< 200 клеток/мкл) и улучшения результатов лечения ВГС вследствие применения для этих пациентов противовирусных препаратов прямого действия (АППД). Кроме того, достижение стойкого вирусологического ответа было также ассоциировано с улучшением выживаемости даже на низших стадиях фиброза (F2), указывая на пользу от терапии ВГС помимо излечения ВГС и профилактики дальнейшего прогрессирования заболевания печени. Показатели излечения ВГС/ВИЧ-коинфицированных, сходные с показателями у пациентов с моноинфекцией ВГС, находящихся на АППД-терапии, дополнительно поставили под сомнение выделение ВИЧ-коинфицированных пациентов в отдельную группу пациентов и подтвердили, что показания и схемы лечения, должны быть такими же, как и при моноинфекции ВГС.
2. Если хронический ВГС выявлен в то же время как и ВИЧ, при количестве CD4 > 500 клеток/мкл, и хронический ВГС имеет непосредственные показания лечения ВГС (> F2), то лечение ВГС рекомендуется до начала АРТ, чтобы избежать возможных межлекарственных взаимодействий между АРТ и АППД, см. [Лекарственные взаимодействия между АППД и АРВ-препаратами](#).
3. Для принятия решения о лечении пациентов с коинфекцией очень важной является информация о степени фиброза печени. Но биопсия печени более не является обязательной для рассмотрения возможности лечения хронического ВГС.
4. Если имеются результаты биопсии печени или обследования фибросканом, и они показывают отсутствие фиброза печени либо его минимальную степень (F0-F1), то, независимо от генотипа ВГС, лечение можно отложить. Это может быть особенно важно в странах, где до сих пор не стали доступны или доступны только ограниченные АППД и где вопросы возмещения затрат до сих пор не прояснены. В этих случаях, следует периодически (каждые 12 месяцев) проводить оценку степени фиброза печени, чтобы не пропустить его прогрессирование (см. 73).

Лечение хронического вирусного гепатита С (ВГС) у пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ

5. Согласно результатам многочисленных исследований, ранее не получавшие и получавшие лечение ВГС пациенты с коинфекцией ВИЧ/ВГС показали значительно более высокие показатели стойкого вирусологического ответа 12-24 при основанной на АППД терапии, не содержащие IFN комбинации АППД, следует рассматривать стандартом лечения для хронического гепатита, особенно при продвинутом фиброзе. Схемы лечения ВГС, содержащие IFN, больше не рекомендуются к применению, за исключением лечения пациентов с ВГС генотип 3, ранее принимавших IFN. Для схем лечения ВГС, содержащих IFN, см. [IFN-содержащие варианты лечения ВГС у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС](#).
6. Сочетание софосбувира 400 мг раз в сутки и адаптированной к весу дозы рибавирина 1000 (вес <75 кг) - 1200 (вес > 75 кг) мг/сут (введение 2 раза в сутки) в течение 12 недель стало новым оптимальным стандартом терапии для всех пациентов с ВГС генотипа 2, обещающим излечение ВГС у > 90% лиц. Пациентов с циррозом можно лечить в течение дополнительных 16 недель. Утверждение дальнейших АППД дало возможность применять комбинированные схемы АППД без IFN и частично без RBV, которые в силу значительного улучшения переносимости и более высоких показателей излечения ВГС следует рассматривать в качестве нового золотого стандарта лечения ВГС. В особенности рекомендуется сочетание софосбувира и симепревира (генотип 1 и 4), фиксированная комбинация софосбувир/ледипасвир (генотип 1

- и 4), софосбувир и даклатасвир (генотип 1, 2, 3 и 4) или сочетание омбитасвир/паритапревир/г и дасабувира (генотип 1 и 4 без дасабувира), см. [Варианты лечения ВГС у лиц с коинфекцией ВГС/ВИЧ](#). Можно попробовать добавить RBV для снижения частоты рецидивов и сокращения длительности лечения при некоторых комбинациях АППД. Также RBV следует включать в комбинации омбитасвир/паритапревир/г и дасабувира при лечении генотипа 1a и омбитасвир/паритапревир/г при лечении генотипа 4.
7. Использование устаревших ИП ВГС первого поколения (боцепревир и телапревир; указано только для генотипа 1) больше не рекомендуется вследствие повышенной токсичности. Симепревир может вызвать гипербилирубинемия и кожные реакции/фоточувствительность.
8. В связи с лекарственными взаимодействиями, в частности, препаратов ИП ВИЧ и ВГС, до начала терапии ВГС настоятельно рекомендуется тщательная проверка на взаимодействия, см. www.hep-druginteractions.org или [Взаимодействие АРВ-препаратов с АППД](#). Во время терапии PEG-IFN-RBV, ddI противопоказан лицам с циррозом печени и его следует избегать у пациентов с менее тяжелыми заболеваниями печени. d4T и ZDV также следует избегать, если это возможно.

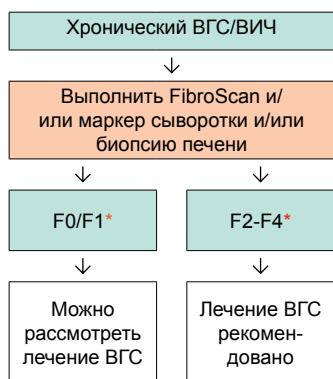
Цели лечения

9. Основная цель лечения ВГС – достичь устойчивого вирусологического ответа (SVR), который определяется как необнаружимый уровень РНК ВГС в сыворотке крови через 24 недели после окончания лечения (уровень РНК ВГС определяется с помощью сенситивного молекулярного теста).

Лечение острого ВГС

10. В настоящее время не имеется результатов рандомизированных контролируемых клинических исследований по использованию АППД на фоне острой инфекции ВГС, лечение при помощи PEG-INF и RBV должно основываться на индивидуальном решении, принимая во внимание известную токсичность и более длительное продолжение лечение с использованием двойной терапии при сопоставлении с возможным сильным желанием пациента с коинфекцией рано начать лечение ВГС, особенно у ВИЧ-позитивных МСМ с высоким риском передачи ВГС и в странах, где АППД предоставляются только пациентам с хроническим ВГС при фиброзе ≥F3. Необходимо измерить ВН ВГС через 4 недели после постановки диагноза острой инфекции ВГС. Можно обсудить лечение с пациентами, у которых РНК ВГС за 4 недели не снизилась на $2 \log_{10}$ по сравнению с исходной РНК ВГС, и у которых РНК ВГС в сыворотке крови персистирует на 12-й неделе после того, как диагностирован острый ВГС, см. [Методика лечения острого вирусного гепатита С у пациентов коинфекцией ВГС/ВИЧ](#). Раннее прерывание двойной терапии оправдано для пациентов, испытывающих значительные побочные эффекты PEG-INF и/или RBV. Настоятельно рекомендуется привлекать к действующим исследованиям пациентов с острым ВГС при использовании комбинаций АППД, не включающих IFN.

Лечение хронического вирусного гепатита С (ВГС) у пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ



- * Оценка по шкале фиброза METAVIR: F0 = нет фиброза; F1 = портальный фиброз, нет перегородок; F2 = портальный фиброз, несколько перегородок; F3 = мостовидный фиброз; F4 = цирроз
FibroScan®: F0-F1 < 7.1 КПа; F2 7-10 КПа; F3/F4 > 10 КПа
- ** Лечение должно быть рассмотрено вне зависимости от фиброза печени у пациентов с низким количеством CD4 (<200 клеток/мкл), текущей репликацией ВИЧ, коинфекцией с ВГВ, изнуряющей усталостью, проявлением болезни вне печени, высоким риском передачи ВГС (люди, употребляющие инъекционные наркотики, MSM с рискованным поведением, фертильные женщины, которые хотят забеременеть).

Варианты лечения ВГС у лиц с коинфекцией ВГС/ВИЧ

Варианты лечения ВГС без IFN				
ВГС генотип	Лечение	Длительность лечения и использование рибавирина		
		Нет цирроза	Компенсированный цирроз	Декомпенсированный цирроз СТП класс В/С
1 и 4	SOF + SMP + RBV	12 недель без RBV	12 недель с RBV или 24 недели без RBV ⁽ⁱ⁾	Не рекомендуется
	SOF/LDV + RBV	12 недель без RBV	12 недель с RBV или 24 недели без RBV при циррозе и до/после трансплантации ⁽ⁱ⁾	
	SOF + DCV + RBV	12 недель без RBV	12 недель с RBV или 24 недели без RBV при циррозе и до/после трансплантации ⁽ⁱ⁾	
	OBV/PTV/r + DSV	12 недель при генотипе 1b	Не рекомендуется	
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	12 недель при генотипе 1a	12 недель при генотипе 1b 24 недели при генотипе 1a	Не рекомендуется
	OBV/PTV/r + RBV	12 недель при генотипе 4	24 недели при генотипе 4	Не рекомендуется
2	SOF + DCV + RBV	12 недель без RBV	12 недель без RBV	12 недель с RBV
	SOF + RBV	12 недель	16-20 недель ⁽ⁱⁱ⁾	
3	SOF + PEG-IFN/RBV	Не рекомендуется ^(iv)	12 недель для пациентов, допущенных к лечению PEG-IFN	Не рекомендуется
	SOF + RBV	24 недели	Не рекомендуется	
	SOF + DCV + RBV ⁽ⁱⁱⁱ⁾	12 недель без RBV	24 недели с RBV	
5	SOF/LDV	12 недель без RBV	12 недель без RBV	
6	При отсутствии клинических данных о АППД при инфекции ВГС генотипа 6 пациентов следует лечить аналогично инфекции ВГС генотипа 1 и 4			

RBV = рибавирин
SOF = софосбувир
SMP = симепревир
DCV = даклатавир
LDV = ледипасвир
OBV = омбитасвир
PTV/r = паритапревир/ RTV
DSV = дасабувир

- i Пациенты с циррозом с негативными факторами ответа могут проходить лечение в течение 24 недель с использованием RBV (негативные факторы: с опытом лечения, количество тромбоцитов < 75x10³/мкл)
- ii Возможно продление до 16 недель у наивных к лечению с циррозом или рецидивом; до 24 недель у пациентов с циррозом с опытом лечения
- iii Основано на экспертном заключении и предварительных результатах исследований пациентов в дорегистрационных программах расширенного доступа.
- iv См. [Интерферонотерапия вирусного гепатита С у пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ](#)

Лекарственные взаимодействия между АППД и АРВ-препаратами

Препараты против ВГС	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
боцепревир	D35%	↓D	↓32%D44%	↓45%D34%	↓19%E20%	↑10%D23%	↓E	↓6%E39%	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ⁽ⁱ⁾
даклатасвир	↑110% ⁽ⁱⁱ⁾	↑	↑40%	↑15%	↓32% ⁽ⁱⁱⁱ⁾	↓	↓	↔	↔	↔	↑ ⁽ⁱⁱ⁾	↔	↔	↔	↔	↑10%E10%	↔
омбитасвир/ паритапревир/r/ дасабувир	↑94% ^(iv)	↑	D ^(v)	↑	vii	↓E?	↓E?	E ^(viii)	E	E38%	↑	E134%	↔	↔	↔	↔	↔
омбитасвир/ паритапревир/r	↑ ^(iv)	↑	↑ ^(vi)	↑	vii	↓E?	↓E?	E ^(viii)	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	↔	↔
симепревир	↑	↑	↑	↑	↓71%	↓	↓	↑6%E12%	↔	↔	↑	↓11%E8%	↔	↔	↔	↓14%E18%	↔
софосбувир/ ледипасвир	↑8/113% ^(ix)	↑E ^(ix)	↑34/39% ^(ix)	↔ ^(ix)	↓-34% ^(ix)	↔	↔	↔ ^(ix)	E?	↔	↑36/78E ^(ix)	D≈20%	↔	↔	↔	E ^(ix)	↔
софосбувир	↔	↑	↑34%	↔	↓6%D4%	↔	↔	↑9%E6%	↔	↔	↔	↓5%D27%	↔	↓6%	↔	↓6%	↔
телапревир	↓20%E17%	↓D	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13%D16%	E31%	↔	↔	↔	E30% ^(ix)	↔ ⁽ⁱ⁾

Обозначения

- ↑ потенциальное повышение воздействия АППД
- ↓ потенциальное понижение воздействия АППД
- ↔ нет значимого влияния
- D потенциальное понижение воздействия АРТ
- E потенциальное повышение воздействия АРТ

Цветовые обозначения

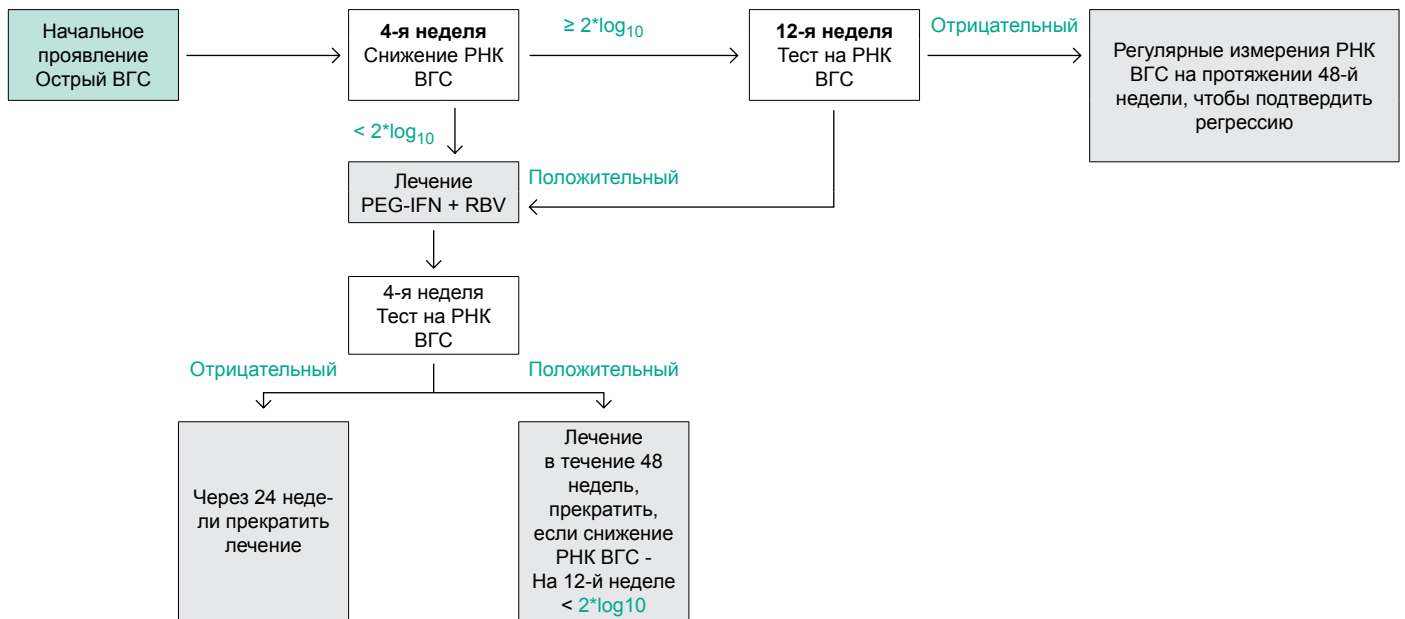
- клинически значимых взаимодействий не ожидается.
- эти препараты не должны применяться одновременно.
- вероятно взаимодействие, при котором может потребоваться изменение дозировки препарата или тщательное наблюдение.

Цифры относятся к снижению/повышению AUC препаратов АППД и АРТ, наблюдаемому в исследованиях лекарственного взаимодействия

Примечание: символическое обозначение цветом (красный, желтый, зеленый), которое используется для ранжирования клинической значимости взаимодействий препаратов, производится в соответствии с www.hep-druginteractions.org.

- ⁱ Потенциальная гематологическая токсичность
- ⁱⁱ Даклатасвир следует уменьшить до 30 мг 1р/сут при применении ATV/r или EVG/c. Для неусиленного ATV снижения дозы нет.
- ⁱⁱⁱ Даклатасвир следует увеличить до 90 мг 1р/сут
- ^{iv} Использовать только с небустированным ATV и у пациентов без значительных мутаций ИП ВИЧ (ATV повысил воздействие паритапревира вследствие ингибции CYP3A4 и OATP1B1/3, не рекомендуется без дасабувира)
- ^v Совместное применение снизило остаточную концентрацию DRV приблизительно на 50%. Хотя совместное применение DRV с омбитасвиром/паритапревиром/r + дасабувиром не рекомендовано в Инструкции по медицинскому применению препарата в США, Согласно стандартной Европейской клинко-фармакологической карте (SPC), DRV (в дозировке 2р/сут по 800 мг одновременно с омбитасвиром/ паритапревиром/r + дасабувиром) может использоваться при отсутствии обширной резистентности ВИЧ к ИП и приниматься без дополнительного RTV.
- ^{vi} Увеличивает воздействие паритепревира при совместном применении с DRV 800 мг с Viektrax
- ^{vii} Острая проблема переносимости
- ^{viii} Не рекомендовано кроме случаев, когда преимущества превосходят риск вследствие возможного удлинения интервала QT при более высокой концентрации рилпивирин, совместное назначение должно рассматриваться только для пациентов при отсутствии установленного раннее удлиненного интервала QT и не принимающих другие препараты, которые могут удлинить QT.
- ^{ix} Частое контролирование функции почек из-за увеличения TDF, если он входит в схему

Методика лечения острого вирусного гепатита С у пациентов с хронической коинфекцией ВИЧ/ВГС



IFN-содержащие варианты лечения ВГС у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС

IFN-содержащие варианты лечения хронического ВГС у лиц с коинфекцией ВГС/ВИЧ

1. В странах, где софосбувир недоступен, комбинация PEG-INF и RBV в течение 24 недель (если быстрый вирусологический ответ, т.е. негативный результат РНК ВГС на 4 неделе после начала терапии ВГС) может служить альтернативным вариантом лечения для ВГС генотипа 2. Стандартная доза для PEG-INF 2a – 180 мкг один раз в неделю, а для PEG-INF 2b 1,5 мкг/на кг веса тела один раз в неделю.
2. В случае ограниченного доступа к АППД или проблем с льготным обеспечением, софосбувир в сочетании с PEG-INF и RBV может служить следующим вариантом лечения (для генотипа 1, 3-6), см. [IFN-содержащие варианты лечения ВГС \(для стадий фиброза до CHILD A\)](#). Симепревив в сочетании с PEG-INF и RBV также может служить альтернативой (для генотипа 1 или 4; но с более длительной продолжительностью лечения для IFN), но отсутствие мутации Q80K должно быть установлено до начала терапии.
3. Использование устаревших ИП ВГС первого поколения (боцепревив и телепревив; указано только для генотипа 1) рекомендуется на некоторое время в будущем только если другие АППД недоступны.
4. Использование ИП ВГС связано с дополнительной токсичностью: боцепревив вызывает анемию, телепревив вызывает кожную сыпь, а симепревив - кожную реакцию/фоточувствительность.
5. Вследствие лекарственных взаимодействий, особенно с ИП ВИЧ и ВГС, незамедлительно рекомендуется ознакомиться с таблицей взаимодействий до начала терапии ВГС, см. www.hep-drug-interactions.org or [Лекарственные взаимодействия между АППД и АРВ-препаратами](#). Во время терапии PEG-INF-RBV применение ddl противопоказано лицам с циррозом, также следует избегать применение ddl пациентам с менее тяжелым заболеванием печени. При возможности также избегать применение d4T и ZDV.

Цель лечения

6. Основная цель лечения ВГС – достичь устойчивого вирусологического ответа (SVR), который определяется как необнаружимый уровень РНК ВГС в сыворотке крови через 12-24 недели после окончания терапии, уровень РНК ВГС определяется с помощью сенситивного молекулярного теста.

Правила прекращения

7. Если на лечение инфицированного ВГС пациента PEG-INF и RBV, ранний вирусологический ответ (снижение РНК ВГС на 12-й неделе не менее чем на 2 log₁₀ по сравнению с исходным значением) не получен, то лечение следует прекратить; см. 78. Различные правила прекращения применяются, когда АППД используется в комбинации с PEG-INF и RBV. Общая информация по ним приведена на стр. 79. Нецелесообразность лечения ВГС с использованием симепревива в комбинации с PEG-INF и RBV определяется согласно следующему правилу: если на 4, 12 или 24-й неделе терапии ВГС РНК > 25 МЕ/мл, то следует прервать лечение ВГС. В случае успешного лечения ВГС телепревивом на 4 неделе (РНК ВГС <1000 МЕ/мл) телепревив следует продолжать принимать до 12-й недели, см. стр 79. Если РНК ВГС на 12 неделе остается <1000 МЕ/мл, двухкомпонентное лечение PEG-INF-RBV должно быть продолжено до 24 недели. Если РНК ВГС не определяется на 24 неделе, двухкомпонентное лечение PEG-INF-RBV должно быть продолжено в течение следующих 24 недель, и, таким образом, общая продолжительность лечения составит 48 недель. Нецелесообразность лечения ВГС с использованием боцепревива определяется согласно следующему правилу: если на 12-й неделе РНК ВГС > 100 МЕ/мл или на 24 неделе определяется РНК ВГС, лечение ВГС боцепревивом отменяется, то следует полностью прервать все лечение ВГС и считать, что ответа на лечение не было и что риск селекции резистентных к боцепревиру мутаций весьма высок. При терапии PEG-INF и софосбувиром или терапии, не содержащей IFN, причинами для прекращения лечения могут стать несоблюдение схемы лечения или токсичность в каждом конкретном случае.

IFN-содержащие варианты лечения ВГС (для стадий фиброза до CHILD A)

ВГС генотип	Лечение	Длительность лечения
1 и 4	SOF + PEG-INF/RBV	12 недель (возможно продление до 24 недель при циррозе)
	SMP* + PEG-INF/RBV	24 недели** (48 недель при циррозе и с опытом лечения)
	DCV + PEG-INF/RBV***	24 недели при RVR, 48 недель при отсутствии RVR
2	PEG-INF/RBV	Рекомендуется лечение не содержащее IFN. При недоступности SOF: PR 24 недели при RVR, 48 недель при отсутствии RVR
3	SOF + PEG-INF/RBV	12 недель (возможно продление до 24 недель при циррозе)
5 и 6	При отсутствии клинических данных о АППД при инфекции ВГС генотипа 5 и 6 пациентов следует лечить аналогично инфекции ВГС генотипа 1 и 4	

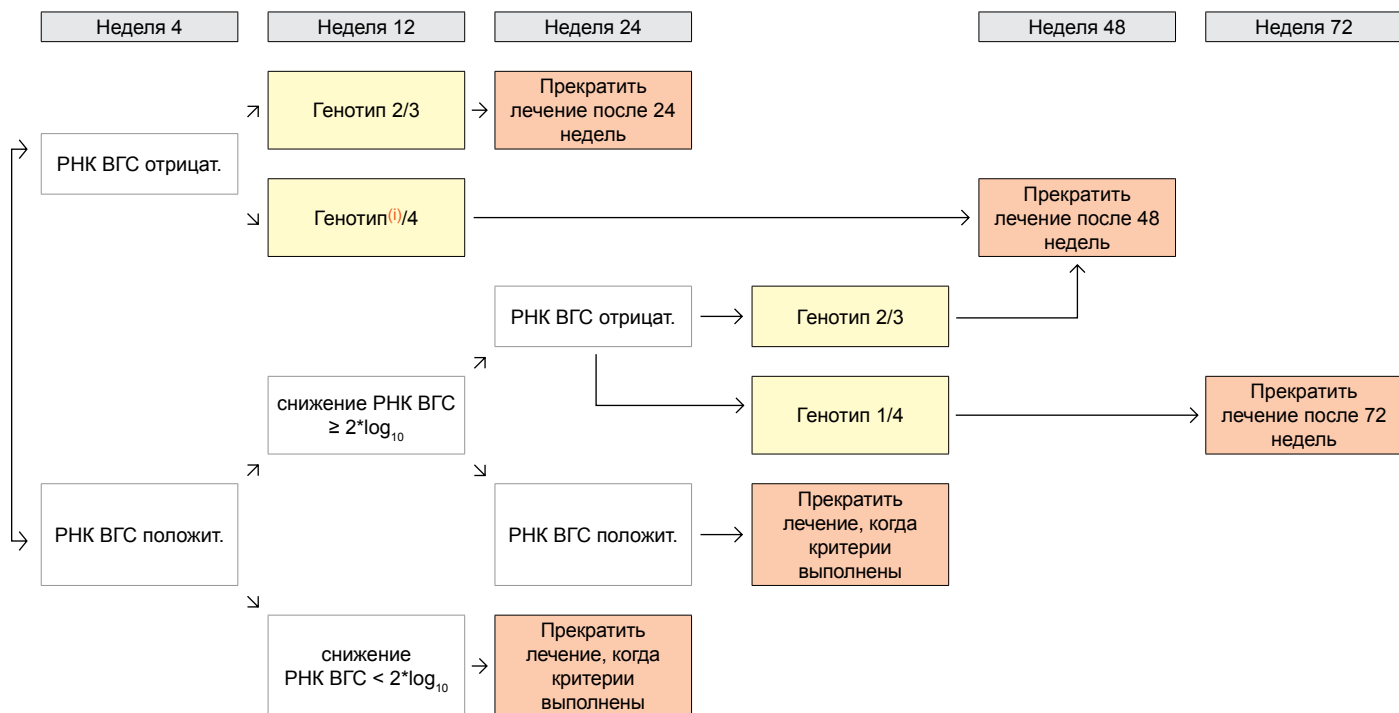
PEG-INF/RBV	Пегилированный интерферон + Рибавирин
RBV	Рибавирин
SOF	Софосбувир
SMP	Симепревив
DCV	Даклатасвир

* SMP только в течение 12 недель

** также при рецидиве

*** только генотип 4, DCV только в течение 24 недель

Предлагаемая оптимальная продолжительность двухкомпонентного лечения ВГС у пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ, имеющих противопоказания к трехкомпонентной терапии, включающей антивирусные препараты прямого действия против ВГС



i В случае невозможности использовать АППД или в случае высокой вероятности излечения даже двухкомпонентной терапией (благоприятный генотип 1L28B, низкая вирусная нагрузка при гепатите С и отсутствие выраженного фиброза)

Использование боцепревира, телапревира, симепревира или софосбувира с PEG-IFN + RBV у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС



↓
Если ≥ 100 МЕ/мл, прекратить полностью лечение

↓
Если определяется, прекратить полностью лечение

РНК ВГС



↓
Если > 1000 МЕ/мл, прекратить полностью лечение

↓
Если определяется, прекратить PEG-IFN/RBV

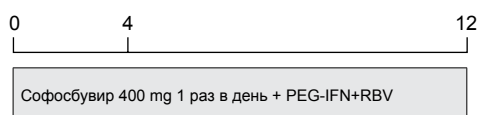
РНК ВГС



↓
Если > 25 МЕ/мл, прекратить полностью лечение

РНК ВГС

Терапия должна быть прекращена, если есть подтвержденное увеличение РНК ВГС на $1 * \log_{10}$ после снижения на любой стадии.



РНК ВГС

Правила прекращения не применяются: фиксированная длительность 12 недель, независимо от снижения РНК ВГС.

Определение эффектов лечения PEG-IFN и RBV

	Время	РНК ВГС
Быстрый вирусологический ответ (БВО) (RVR)	4-я неделя лечения	Не определяется (< 50 МЕ/мл)
Ранний вирусологический ответ (РВО) (EVO)	12-я неделя лечения	Не определяется (< 50 МЕ/мл)
Замедленный вирусологический ответ (ЗВО) (DVR)	12-я неделя лечения	Снижение $> 2 \cdot \log_{10}$, по сравнению с исходным значением, но все еще РНК ВГС определяется
Отсутствие ответа (NR)	12-я неделя лечения	Снижение $< 2 \cdot \log_{10}$, по сравнению с исходным значением
Частичный неудовлетворительный ответ (PR)	12-я неделя лечения и 24-я неделя лечения	Снижение $> 2 \cdot \log_{10}$ на 12-й неделе, но определяется на 12-й неделе и на 24-й неделе
Устойчивый вирусологический ответ (УВО) (SVR)	24 недели после лечения	Не определяется (< 50 МЕ/мл)
Прорыв	Любой момент в период лечения	Повторное появление РНК ВГС в любой момент в период лечения, после вирусологического ответа.
Рецидив (RR)	Конец лечения и 24-я неделя после лечения	РНК ВГС по окончании лечения не определяется, на 24-й неделе послелечебного периода определяется.

Адаптировано из [1]

Часть V Оппортунистические инфекции

Профилактика и лечение оппортунистических инфекций у пациентов с ВИЧ

Эта глава представляет обзор самых важных аспектов в лечении наиболее частых оппортунистических инфекций, встречающихся у ВИЧ-положительных пациентов в Европе. Для более детального обсуждения, мы ссылаемся к национальным рекомендациям [1-6]

Первичная профилактика оппортунистических инфекций согласно стадии иммунодефицита

Порог количества CD4 /показания			
Если CD4 < 200 кл/мкл, CD4% < 14% рецидивирующий оральным кандидоз или соответствующее сопутствующее угнетение иммунитета*			
Профилактика <i>Pneumocystis jirovecii</i> Pneumonia (PcP) & <i>Toxoplasma gondii</i>			
Остановить: если CD4 > 200 клеток/мкл более 3 месяцев или CD4 100-200 клеток/мкл и РНК ВИЧ неопределяемая более 3 месяцев			
* например, использование кортикостероидов с эквивалентом преднизона > 20 мг в течение более 2 недель, химиотерапия, высокомолекулярные лекарственные средства, такие как ритуксимаб и другие. Решения о начале и прекращении в таких ситуациях должны приниматься индивидуально.			
	Препарат	Доза	Комментарии
Положительная или отрицательная серология на токсоплазмоз	TMP-SMX	1 таблетка двойной концентрации (ds) (800/160 мг) 3 раза в неделю П/О или 1 таблетка одиночной концентрации (ss) (400/80 мг)/ день П/О или 1 таблетка ds/ день П/О	
Отрицательная серология на токсоплазмоз	пентамидин	300 мг в 6 мл Aqua 1 x ингаляция/месяц	Не предотвращает редкие внелегочные проявления <i>P. jirovecii</i>
Отрицательная серология на токсоплазмоз	дапсон	1 x 100 мг/день П/О	Контроль недостаточности G6PD
Положительная или отрицательная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия	1 x 1500 мг/день П/О (с пищей)	
Положительная серология на токсоплазмоз	дапсон + пириметамин + фолиновая кислота	200 мг 1x/неделю П/О 75 мг 1x/неделю П/О 25 мг 1x/неделю П/О	Контроль недостаточности G6PD
Положительная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия + пириметамин + фолиновая кислота	1 x 1500 мг/день П/О (с пищей) 1 x 75 мг/нед П/О 1 x 25-30 мг/нед П/О	
Количество CD4 < 50 клеток/мкл			
Профилактика против нетуберкулезных микобактерий (<i>M. avium complex</i> , <i>M. genavense</i> , <i>M. kansasii</i>)			
Рассмотрите профилактику только если нет клинических подозрений в распространенности нетуберкулезных бактерий.			
Профилактика может быть отложена, если кАРТ была начата в течение четырех недель.			
Остановить: если CD4 > 200 клеток/мкл более 3 месяцев			
Схемы, рекомендованные в качестве альтернатив	азитромицин	1 x 1200-1250 мг/ нед П/О	Проверить на взаимодействие с АРТ, см. Взаимодействие антиретровирусных препаратов с другими лекарственными средствами
	или кларитромицин	2 x 500 мг/ день П/О	
	или рифабутин	1 x 300 мг/день П/О	Проверить на взаимодействие с АРТ, см. Взаимодействие антиретровирусных препаратов с другими лекарственными средствами

Первичная профилактика, лечение, вторичная профилактика/ поддерживающая терапия отдельных оппортунистических инфекций

Пневмоцистная пневмония

Первичная профилактика

Показания: если CD4 < 200 кл/мкл, CD4% < 14% рецидивирующий оральный кандидоз или соответствующее сопутствующее угнетение иммунитета (см. выше)

Остановить: если CD4 > 200 клеток/мкл более 3 месяцев или CD4 100-200 клеток/мкл и РНК ВИЧ неопределяемая более 3 месяцев

	Препарат	Доза	Комментарии
Положительная или отрицательная серология на токсоплазмоз	TMP-SMX	1 таблетка двойной концентрации (ds) (800/160 мг) 3 раза в неделю П/О или 1 таблетка одиночной концентрации (ss) (400/80 мг)/ день П/О или 1 таблетка ds/ день П/О	
Отрицательная серология на токсоплазмоз	пентамидин	300 мг в 6 мл Aqua 1 x ингаляция/месяц	Не предотвращает редкие внелегочные проявления <i>P. jirovecii</i>
Отрицательная серология на токсоплазмоз	дапсон	1 x 100 мг/день П/О	Контроль недостаточности G6PD
Положительная или отрицательная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия	1 x 1500 мг/день П/О (с пищей)	
Положительная серология на токсоплазмоз	дапсон + пириметамин + фолиновая кислота	200 мг 1x/неделю П/О 75 мг 1x/неделю П/О 25-30 мг 1x/неделю П/О	Контроль недостаточности G6PD
Положительная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия + пириметамин + фолиновая кислота	1 x 1500 мг/день П/О (с пищей) 75 мг 1 x/нед П/О 25-30 мг 1 x/нед П/О	

Лечение

По крайней мере 21 день, затем вторичная профилактика до тех пор, как количество CD4 > 200 клеток/мкл в течение > 3 месяцев.

Диагностика:

- **Окончательный диагноз:** Кашель и одышка при физической нагрузке И диагностики по цитологии / гистопатологии индуцированной мокроты (чувствительность до 80%), BAL (чувствительность > 95%) или биопсия бронхоскопической ткани (чувствительность > 95%)

- **Предварительный диагноз:** число лимфоцитов CD4 < 200 клеток / мкл И одышка / ослабление восприятия при физической нагрузке и кашле И радиология, совместимая с РСР И без признаков бактериальной пневмонии И реакции на лечение РСР.

	Препарат	Доза	Комментарии
Предпочтительная терапия	TMP-SMX	3 x 5 мг/кг/день TMP В/В/П/О + 3 x 25 мг/кг/день SMX В/В/П/О	Польза кортикостероидов, если начаты до истечения 72 часов
	+ преднизон если PaO2 < 0 кПа или < 70 мм рт.ст. или альвеолярный/артериальный градиент O2 > 35 мм рт.ст. Начать преднизон за 15-30 мин до TMP/SMX	2 x 40 мг/день П/О 5 дней 1 x 40 мг/день П/О 5 дней 1 x 20 мг/день П/О 10 дней	
Альтернативная терапия для умеренной и тяжелой РСР	примахин	1 x 30 мг (основание)/день П/О	Контроль недостаточности G6PD
	+ клиндамицин	3 x 600-900 мг В/В/П/О	
	или пентамидин	1 x 4 мг/кг/день В/В (инфузия в течение 60 мин.)	
Альтернативная терапия для легкой и умеренной РСР	Для каждой схемы: + преднизон если PaO2 < 0 кПа или < 70 мм рт.ст. или альвеолярный/артериальный градиент O2 > 35 мм рт.ст. Начать преднизон за 15-30 мин до TMP/SMX Предварительные данные указывают на включение каспофунгина для лиц, не реагирующих на стандартное лечение	2 x 40 мг/день П/О 5 дней 1 x 40 мг/день П/О 5 дней 1 x 20 мг/день П/О 10 дней	Польза кортикостероидов, если начаты до истечения 72 часов
	примахин	1 x 30 мг (основание)/день П/О	
	+ клиндамицин	3 x 600-900 мг/день П/О	
Альтернативная терапия для легкой и умеренной РСР	или атоваквон суспензия	2 x 750 мг/день П/О (с пищей)	Контроль недостаточности G6PD В случае сыпи: снизить дозу TMP (50%), антигистаминные препараты
	или дапсон	1 x 100 мг/день П/О	
	+ триметоприм	3 x 5 мг/кг/день П/О	

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия			
Остановить: если CD4 > 200 клеток/мкл более 3 месяцев			
	Препарат	Доза	Комментарии
Положительная или отрицательная серология на токсоплазмоз	TMP-SMX	1 таблетка ds 800/160 мг 3 раза/неделю П/О или 1 таблетка ds 400/80 мг 1 раз/сут П/О или 1 таблетка ds 1х/день П/О	
Отрицательная серология на токсоплазмоз	пентамидин	300 мг в 6 мл Aqua 1 х ингаляция/месяц	Не использовать при редких внелегочных проявлениях P. jirovecii
Отрицательная серология на токсоплазмоз	дапсон	1 х 100 мг/день П/О	Контроль недостаточности G6PD
Положительная или отрицательная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия	1 х 1500 мг/день П/О (с пищей)	
Положительная серология на токсоплазмоз	дапсон + пириметамин + фолиновая кислота	1 х 200 мг/нед П/О 75 мг/нед П/О 25-30 мг/нед П/О	Контроль недостаточности G6PD
Положительная серология на токсоплазмоз	атоваквон суспензия + пириметамин + фолиновая кислота	1 х 1500 мг/день П/О (с пищей) 75 мг/нед П/О 25-30 мг/нед П/О	

Токсоплазменный энцефалит

Первичная профилактика			
Показания: если CD4 < 200 кл/мкл, CD4% < 14% рецидивирующий оральный кандидоз или соответствующее сопутствующее угнетение иммунитета (см. выше)			
Остановить: если CD4 > 200 клеток/мкл более 3 месяцев или CD4 100-200 клеток/мкл и РНК ВИЧ неопределяемая более 3 месяцев			
	Препарат	Доза	Комментарии
	TMP-SMX	1 таблетка двойной концентрации (ds) (800/160 мг) 3 раза в неделю П/О или 1 таблетка одиночной концентрации (ss) (400/80 мг)/день П/О или 1 таблетка ds/день П/О	
	атоваквон суспензия	1 х 1500 мг/день П/О (с пищей)	
	дапсон + пириметамин + фолиновая кислота	200 мг 1х/неделю П/О 75 мг 1х/неделю П/О 25-30 мг 1х/неделю П/О	Контроль недостаточности G6PD
	атоваквон суспензия + пириметамин + фолиновая кислота	1 х 1500 мг/день П/О (с пищей) 75 мг/нед П/О 25-30 мг/нед П/О	
Лечение			

6 недель, затем вторичная профилактика пока число клеток CD4 > 200 клеток/мкл в течение > 6 месяцев

Диагноз:

- **Окончательный диагноз:** клинические симптомы, типичная радиология мозга И цитологическое / гистологическое обнаружение организма
- **Предположительный диагноз:** клинические симптомы, типичная радиология И реакция на эмпирическое лечение. Является стандартом в большинстве клинических условий

	Препарат	Доза	Комментарии
Предпочтительная терапия	пириметамин	День 1: 200 мг П/О, затем • если ≥ 60 кг: 1 х 75 мг/день П/О • если < 60 кг: 1 х 50 мг/день П/О	Контролировать миелотоксичность пириметамина, главным образом нейтропению
	+ сульфадиазин	• если ≥ 60 кг: 2 х 3000 мг/день В/В • если < 60 кг: 2 х 2000 мг/день П/О/В/В	Сульфадиазин связан с кристаллурией и может привести к почечной недостаточности и мочекаменной болезни. Важна хорошая гидратация. Проверьте функцию почек и осадок мочи на микрогематурию и кристаллурию.
	+ фолиновая кислота	1 х 10-15 мг/день П/О	

Альтернативное лечение	пириметамин	День 1: 200 мг/день П/О, затем • если ≥ 60 кг: 1 x 75 мг/день П/О • если < 60 кг: 1 x 50 мг/день П/О	Контролировать миелотоксичность пириметамина, главным образом нейтропению Важна дополнительная профилактика РСР
	+ клиндамицин + фолиновая кислота	4 x 600-900 мг/день П/О/В/В 1 x 10-15 мг/день П/О	
	или TMP-SMX	2 x 5 мг TMP/кг/ день П/О/В/В 2 x 25 мг SMX/кг/день П/О	
	или пириметамин	День 1: 200 мг ро, затем Если ≥ 60 кг: 1 x 75 мг/день П/О Если < 60 кг: 1 x 50 мг/день П/О	Контролировать миелотоксичность пириметамина, главным образом нейтропению
	+ атоваквон + фолиновая кислота	2 x 1500 мг/день П/О (с пищей) 1 x 10-15 мг/день П/О	
или сульфадиазин	• Если ≥ 60 кг: 4 x 1500 мг/день П/О/В/В • Если < 60 кг: 4 x 1000 мг/день П/О/В/В		
+ атоваквон	2 x 1500 мг/день П/О (с пищей)		
или пириметамин	День 1: 200 мг П/О, затем • Если ≥ 60 кг: 1 x 75 мг/день П/О • Если < 60 кг: 1 x 50 мг/день П/О	Контролировать миелотоксичность пириметамина, главным образом нейтропению	
+ азитромицин + фолиновая кислота	1 x 900-1200 мг/день П/О 1 x 10-15 мг/день П/О		

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия

Остановить: если CD4 > 200 клеток/мкл более 6 месяцев

	Препарат	Доза	Комментарии
Перечисленные схемы применяются в качестве альтернатив	сульфадиазин + пириметамин + фолиновая кислота	2-3 г/день П/О (в 2-4 дозах) 1 x 25-50 мг/день П/О 1 x 10-15 мг/день П/О	
	или клиндамицин + пириметамин + фолиновая кислота	3 x 600 мг/день П/О 1 x 25-50 мг/день П/О 1 x 10-15 мг/день П/О	Важна дополнительная профилактика РСР
	или атоваквон суспензия + пириметамин + фолиновая кислота	2 x 750-1500 мг/день П/О (с пищей) 1 x 25-50 мг/день П/О 1 x 10-15 мг/день П/О	
	или атоваквон суспензия	2 x 750-1500 мг/день П/О (с пищей)	
	или TMP-SMX	2 x 800 мг/день П/О	

Криптококковый менингит

Лечение

14 дней индукционная терапия, затем 8 недель консолидационная терапия, затем вторичная профилактика по крайней мере 12 месяцев. Остановить, если количество CD4 > 100 клеток/мкл больше 3 месяцев

Диагноз: положительная микроскопия ИЛИ обнаружение антигена, ИЛИ культуры в спинномозговой жидкости

Манифестации в других органах: криптококковая инфекция также может вызывать пневмонию, которая может быть трудно отличима от пневмоцистной пневмонии, а также затрагивать другие органы.

Превентивная терапия: Ранние стадии генерализованной криптококковой инфекции могут быть малосимптомными. Новые данные полученные в условиях с ограниченными ресурсами подтверждают необходимость анализа сыворотки крови на криптококковый антиген среди всех пациентов. Если криптококковый антиген обнаружен, следует изучить спинномозговую жидкость, чтобы исключить криптококковый менингит. Если менингит исключается, рекомендована превентивная терапия флуконазолом 800мг / день П / О в течение двух недель перед началом кАРТ, чтобы уменьшить риск воспалительного синдрома восстановления иммунитета.

	Препарат	Доза	Комментарии
Превентивная терапия	флуконазол	800 мг/день П/О в течение 2 недель, затем 400 мг/день П/О в течение 8 недель	В случае: - Положительного результата анализа сыворотки крови на криптококковый антиген - Бессимптомного течения - Криптококковый менингит исключается путем изучения спинномозговой жидкости

Индукционная терапия	липосомальный амфотерицин В + флюцитозин	3 мг/кг/день В/В 4 x 25 мг/кг/день П/О	14 дней Затем выполнить LP: если культура CSF стерильна перейти на режим перорального приема. - При выполнении LP всегда должно измеряться давление открытия. - Повторные LP или шунтирование CSF необходимы для эффективного контроля повышенного внутричерепного давления, ассоциированного с лучшей выживаемостью - Дозировки флуцитозина должны быть адаптированы к функции почек. - Отложить начало кАРТ по крайней мере на 4 недели. - Амфотерицин дезоксирицин может быть доступен не во всех европейских странах
	или амфотерицин В дезоксирицин + флюцитозин	0.7 мг/кг/ день В/В 4 x 25 мг/кг/ день П/О	
Консолидационная терапия	флуконазол	1 x 400 мг/день П/О (нагрузочная доза 1 x 800 мг в первый день)	8 недель. Повторные LP, пока давления открытия не станут <20 см H ₂ O или 50% начального значения

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия

По крайней мере 12 месяцев

Рассмотреть остановление: если количество CD4 >100 клеток/мкл по крайней мере 3 месяца

	Препарат	Доза	Комментарии
	флуконазол	1 x 200 мг/день П/О	

Кандидоз

Орофарингеальный кандидоз

Диагноз: типичное клиническое проявление

	Препарат	Доза	Комментарии
	флуконазол	1 x 150-200 мг/день П/О	Один раз или до улучшения (5-7 дней)
	или итраконазол	1-2 x 100-200 мг/день П/О (оральный раствор натошак)	7-14 дней. Помните о взаимодействии с АРТ, см. Взаимодействие между препаратами АРТ и не-АРТ
	или амфотерицин В	3-6 пастилок в 10 мг/день или пероральная суспензия 1-2 г/сут (в 2-4 приема)	7-14 дней

Эзофагит

Окончательный диагноз: макроскопический осмотр при эндоскопии, ИЛИ гистология биопсии, ИЛИ цитология образца с поверхности слизистых оболочек

Предварительный диагноз: если 1. Недавнее начало дисфагии И 2. Орофарингеальный кандидоз

	Препарат	Доза	Комментарии
	флуконазол	1 x 400 мг/день или 400 мг нагрузочная доза, затем 200 мг/день П/О	3 дня 10-14 дней
	или итраконазол	1-2 x 200 мг/день П/О (оральный раствор натошак)	10-14 дней. Помните о взаимодействии с АРТ, см. Взаимодействие между препаратами АРТ и не-АРТ

Гистоплазмоз (*Histoplasma capsulatum*)

Лечение

Диагноз: Обнаружение антигена в крови, моче или бронхо-альвеолярной жидкости ИЛИ положительная микроскопия ИЛИ микологическая культура крови, мочи, бронхо-альвеолярной жидкости, спинномозговой жидкости или биопсия ткани

Примечание: Спинномозговая жидкость, которая обычно показывает лимфатический плеоцитоз, как правило, микроскопическая и показывает отрицательную культуру. Обнаружение антигена или антитела гистоплазмы более чувствительно. Несмотря на это, клинический диагноз возможен в случае отрицательного антигена или антитела гистоплазмы в спинномозговой жидкости, если присутствует диссеминированный гистоплазмоз, а инфекция ЦНС не объясняется другой причиной.

Обратитесь к эксперту при непереносимости флуконазола, вориконазола или позаконазола. **Имейте в виду взаимодействия азолов с АРТ, см. [Взаимодействие между препаратами АРТ и не-АРТ](#).** Рекомендуется проводить измерение концентрации итраконазола и вориконазола в плазме крови для направления оптимального лечения.

	Препарат	Доза	Комментарий
Тяжелый диссеминированный гистоплазмоз	Индукционная терапия: липосомальный амфотерицин	3 мг/кг/день В/В	В течение 2 недель или до улучшения По крайней мере 12 месяцев
	Консолидационная терапия: итраконазол	3 x 200 мг/день П/О в течение 3 дней, затем 2 x 200 мг/день П/О	
Умеренный диссеминированный гистоплазмоз	итраконазол	3 x 200 мг/день П/О в течение 3 дней, затем 2 x 200 мг/день П/О	По крайней мере 12 месяцев

Гистоплазменный менингит	Индукционная терапия: липосомальный амфотерицин В Консолидационная терапия: итраконазол	5 мг/кг/день В/В 2 x или 3 x 200 мг/день П/О	4-6 недель По крайней мере, 12 месяцев и до нормализации аномальных результатов спинномозговой жидкости. Измерить концентрацию в плазме крови.
--------------------------	--	---	---

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия

Остановить: если количество CD4 > 150 / мкл и кАПТ > 6 месяцев, отрицательная грибковая культура крови, антиген гистоплазмы <2 мкг / л и > 1 год лечения

Рассмотрите долгосрочную подавляющую терапию в тяжелых случаях менингита и в случае рецидива, несмотря на адекватное лечение

	итраконазол	1 x 200 мг/день П/О	
	или флуконазол	1 x 400 мг/день П/О	

Инфекции вируса простого герпеса (ВПГ)

Лечение

Диагноз: тест на антиген / ПЦР / культура мазка / спинномозговой жидкости / биопсия. Клиническое появление кожных поражений не надежно

	Препарат	Доза	Комментарий
Начальный ВПГ генитальный/кожи и слизистых	валациклоvir	2 x 1000 мг/день П/О	7-10 дней или до излечения поражений
	или фамциклоvir	2 x 500 мг/день П/О	7-10 дней или до излечения поражений
	или ациклоvir	3 x 400-800 мг/день П/О	7-10 дней или до излечения поражений
Рецидивирующий ВПГ генитальный/кожи и слизистых (> 6 эпизодов/год)	валациклоvir	2 x 500 мг/день П/О	Хроническая супрессивная терапия. Альтернативно, начать раннее лечение рецидивов, как описано выше.
Тяжелые поражения кожи и слизистых	ациклоvir	3 x 5 мг/кг/ день В/В	После того, как поражения начнут регрессировать, переключить на пероральную терапию или до излечения поражений
Энцефалит	ациклоvir	3 x 10 мг/кг/ день В/В	14-21 дней
Инфекция ВПГ кожи и слизистых с устойчивостью к ацикловиру	фоскарнет	2-3 x 80-120 мг/кг/ день В/В	До клинического ответа

Инфекции вируса ветряной оспы (VZV)

Лечение

Диагноз: типичная клиническая картина с / без тестирования на антител или антитела / ПЦР / культура мазка / спинномозговой жидкости / биопсия

	Препарат	Доза	Комментарий
Первичная инфекция ветряной оспы (ветрянка)	валациклоvir	3 x 1000 мг/день П/О	5-7 дней
Herpes Zoster (опоясывающий лишай): Не диссеминированный	валациклоvir	3 x 1000 мг/день П/О	10 дней
	или фамциклоvir	3 x 500 мг/день П/О	10 дней
	или ациклоvir	3 x 5 мг/кг/day В/В	10 дней
Herpes Zoster: диссеминированный	ациклоvir	3 x 10 мг/кг/day В/В	10-14 дней
Энцефалит (включая васкулит)	ациклоvir	3 x 10-15мг/кг/день	14-21 дней

Инфекции цитомегаловируса (ЦМВ)

Лечение

Диагноз ретинита: клиническое появление типичных поражений сетчатки и реакции на терапию. ПЦР водного и стекловидного тела опционально
Диагноз эзофагита/ колита: эндоскопическое наличие изъязвления и типичной гистологической картины (пористые / внутриядерные тельца-включения)

Диагноз энцефалита / миелита: клинический внешний вид и положительный результат ПЦР спинномозговой жидкости
Тестирование антител и ПЦР в крови не является полезным для диагностики заболеваний органов-мишеней

	Препарат	Доза	Комментарий
Ретинит, непосредственно угрожающие зрению поражения	ганцикловир	2 x 5 мг/кг/ день В/В	21 день, затем вторичная профилактика
	или фоскарнет	2 x 90 мг/кг/ день В/В	21 день, затем вторичная профилактика
Ретинит, малые периферийные поражения сетчатки	валганцикловир	2 x 900 мг/день П/О (с пищей)	
	или фоскарнет	2 x 90 мг/кг/ день В/В	
	или цидофовир + пробенецид + NaCl 0.9% гидратация	1 x 5 мг/кг/ день В/В	2 недели затем через каждые 2 недели Цидофовир может не быть доступен во всех европейских странах
Эзофагит/колит	ганцикловир	2 x 5 мг/кг/ день В/В	3-6 недель, соответственно до исчезновения симптомов
	или фоскарнет	2 x 90 мг/кг/ день В/В	
	или валганцикловир	2 x 900 мг/день П/О (с пищей)	При более легких формах заболевания, если оральное лечение переносится
Энцефалит/миелит	ганцикловир и / или	2 x 5 мг/кг/ день В/В	До исчезновения симптомов и репликации CMV при отрицательной ПЦР в спинномозговой жидкости Лечение индивидуально в соответствии с клиническими симптомами и ответом на лечение
	фоскарнет	2 x 90 мг/кг/ день В/В	

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия: Cytomegalovirus (CMV) Retinitis

Остановить: если количество CD4 > 200 клеток/мкл более 3 месяцев

Перечисленные схемы применяются в качестве альтернатив	валганцикловир	1 x 900 мг/день П/О (с пищей)	
	или ганцикловир	1 x 5 мг/кг/день (x 5 дней/неделю) В/В	
	или фоскарнет	1 x 90-120 мг/кг/day (x 5 дней/неделю) В/В	
	или цидофовир + пробенецид + NaCl 0.9% гидратация	1 x 5 мг/кг каждые 2 недели В/В	Цидофовир может не быть доступен во всех европейских странах

Прогрессивная мультифокальная лейкоэнцефалопатия (PML)

Лечение PML

Окончательный диагноз (лаборатория): свидетельство JCV-ДНК в спинномозговой жидкости И наличие совместимой клинко-рентгенологической картины

Окончательный диагноз (гистология): типичные гистологические результаты наряду с in-situ проявлением антигена JCV-ДНК или JCV-ДНК И наличие совместимой клинко-рентгенологической картины

Предварительный диагноз: совместимая клинко-рентгенологическая картина, если JCV-ДНК в спинномозговой жидкости отрицательна или не выявлена

Пациент, не принимающий АРТ	Начать кАРТ немедленно (использовать общие принципы для лечения см. Начальная комбинация препаратов для АРТ-наивных взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов)
Пациент, принимающий АРТ, декомпенсация HIV-VL	Оптимизировать кАРТ (следуя общим рекомендациям по лечению, см Вирусологическая неудача)
Пациент, не принимающий АРТ, на терапии в течение многих недель-месяцев или при эффективной кАРТ	Продолжить текущую кАРТ
	Примечание: специфического лечения JCV инфекции, которая доказала свою эффективность в PML кроме редких историй болезни, поэтому не рекомендуется использовать следующие препараты, которые ранее или иногда использовались в PML: Альфа-ИФН, цидофовир, кортикостероиды (за исключением лечения IRIS-PML, смотри ниже), цитарабин, внутривенно иммуноглобулины, мефлохином, миртазапин и топотекан

Лечение синдрома восстановления иммунитета (IRIS) - PML

Диагноз: - Парадоксальный IRIS-PML: парадоксальное ухудшение симптомов PML в контексте индуцированного кАРТ иммунного восстановления, И в сочетании с воспалением на МРТ (отек, объемное воздействие или повышение контрастности) или при биопсии мозга

Обнаружение IRIS-PML: начало PML в контексте индуцированного кАРТ иммунного восстановления, И в сочетании с воспалением на МРТ (отек, объемное воздействие или повышение контрастности) или при биопсии мозга

Лечение:

- Кортикостероиды, например, высокая доза метилпреднизолона (например 1g / день в течение 3-5 дней) или внутривенно дексаметазон (например 0.3 мг / кг / день в течение 3-5 дней), с последующим постепенным снижением дозы перорально (например, начиная с 1 мг / кг / день и постепенно снижая более 1-6 недель)

Примечание: Использование кортикостероидов не рекомендовано у лиц без признаков воспаления. Нет других методов лечения, которые доказали бы свою эффективность в лечении IRIS-PML вне редких случаев историй болезни

Бактериальный ангиоматоз (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)**Лечение****Диагноз: типичная гистология**

	Препарат	Доза	Комментарий
	доксциклин	2 x 100 мг/день П/О	До улучшения (до 2 месяцев) Возможное взаимодействие с АРВ-препаратами, см Лекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и не АРВ-препаратами
	или klarитромицин	2 x 500 мг/день П/О	

Инфекции нетуберкулезных микобактерий (NTM) (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*)**Первичная профилактика**

Рассмотрите профилактику только если нет клинических подозрений в распространяемости нетуберкулезных бактерий.

Профилактика может быть отложена, если КАРТ была начата в течение четырех недель.

Остановить: если CD4 > 200 клеток/мкл более 3 месяцев

Перечисленные схемы применяются в качестве альтернатив	азитромицин	1 x 1200-1250 мг/ неделю П/О	Проверить на взаимодействие с АРВ-препаратами, см Лекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и не АРВ-препаратами
	или klarитромицин	2 x 500 мг/день П/О	
	ог рифабутин	1 x 300 мг/день П/О	Проверить на взаимодействие с АРВ-препаратами, см. Лекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и не АРВ-препаратами

Лечение

Диагноз: клиническая картина и культуры крови, лимфатических узлов, костного мозга или других обычно стерильных образцов. Для любой схемы лечения, проверьте взаимодействие с АРВ-препаратами, см. [Лекарственные взаимодействия между АРВ-препаратами и не АРВ-препаратами](#)

***Mycobacterium avium-intracellulare complex* (MAC)**

	klarитромицин + этамбутол Ev. + рифабутин	2 x 500 мг/день П/О 1 x 15 мг/кг/день П/О 1 x 300 мг/день П/О	12 месяцев, затем вторичная профилактика Рассмотреть рифабутин, если подозревается устойчивость к макролидам или этамбутолу, тяжелый иммунодефицит (количество CD4 <50 клеток/мкл), высокая бактериальная нагрузка (> 2 л КОЕ/мл крови) и пациент не на АРТ
	Ev. + левофлоксацин	1 x 500 мг/день П/О	
	Ev. + амикацин	1 x 10-15 мг/кг/ день В/В	4 препарат для рассмотрения при диссеминированной инфекции 4 препарат для рассмотрения при диссеминированной инфекции
	или азитромицин + этамбутол	1 x 500 мг/день П/О 1 x 15 мг/кг/день П/О	Рассмотреть дополнительные препараты, как описано выше

Mycobacterium kansasii

	рифампицин + изониазид + этамбутол	1 x 600 мг/день П/О (или рифабутин 300 мг/день П/О) 1 x 300 мг/день П/О 1 x 20 мг/кг/день П/О	12 месяцев после негативной культуры
	или рифампицин + klarитромицин + этамбутол	1 x 600 мг/день П/О (или рифабутин 300 мг/день П/О) 2 x 500 мг П/О 1 x 15-20 мг/день П/О	

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия

Остановить: если количество CD4 > 100 клеток / мкл в течение 6 месяцев и лечение MAC в течение не менее 12 месяцев

Mycobacterium avium (MAC) инфекция Перечисленные схемы применяются в качестве альтернатив	кларитромицин + этамбутол	2 x 500 мг/день П/О 1 x 15 мг/кг/день П/О	
	ог азитромицин + этамбутол	1 x 500 мг/день П/О 1 x 15 мг/кг/день П/О	

Криптоспоридиоз (*C. parvum*, *C. hominis*)

Лечение

Диагностика СПИД-криптоспоридиоз может производиться только в случаях тяжелого иммунодефицита (число лимфоцитов CD4 < 100 клеток / мкл) и хронической диарее (> 4 недели) с помощью иммунофлуоресценции или окраски по Цилю—Нильсену стула или ткани. Основным направлением терапии является индукция АРТ для восстановления иммунной компетентности с CD4 > 100 клеток / мкл. Кроме того, дополнительные меры представляют собой симптоматическое лечение, регидратацию и коррекцию дефицита и возмещение потери электролитов. Все противопрозоидные терапии могут быть использованы дополнительно к кАРТ в тяжелых случаях, но недостаточны для достижения уничтожения простейших без восстановления иммунитета.

	Препарат	Доза	Комментарий
	нитазоксанид	2 x 500-1000 мг/день П/О	14 дней
	или паромомицин	4 x 500 мг/день П/О	14-21 дней

Цистоизоспороз (*Cystoisospora belli*, formerly *Isospora belli*)

Лечение

Диагностика СПИД-цистоизоспороза может быть осуществлена только в случае хронической диарее (> 4 недели) с помощью УФ-флюоресценции или микроскопии стула, материала двенадцатиперстной кишки или биопсии ткани кишечника. Кроме противопрозоидного лечения, дополнительные меры представляют собой симптоматическое лечение, регидратацию и коррекцию дефицита и возмещение потери электролитов.

	Препарат	Доза	Комментарий
Предпочтительная терапия	TMP-SMX	2 x 2 таблеток двойной концентрации (800/160 мг)/ день П/О	минимально 10 дней, увеличить продолжительность лечения до 3-4 недель, если симптомы ухудшаются или сохраняются
		или 2 x 1 таблеток двойной концентрации (800/160 мг) / день П/О	минимально 10 дней, увеличить дозы до 2 x 2 таблеток двойной концентрации / день, если симптомы ухудшаются или сохраняются
Альтернативная терапия, при непереносимости TMP-SMX	пириметамин + лейковорин или	1 x 50-75 мг// день П/О 1 x 10-15 мг// день П/О	10 дней
	ципрофлоксацин	2 x 500 мг/день П/О	7 дней

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия

Остановить: если количество CD4 > 200 клеток / мкл в течение 6 месяцев и никаких признаков стойкого цитоизоспороза

Предпочтительная терапия	TMP-SMX	1 таблеток двойной концентрации (800/160 мг) 3 x /нед П/О или 1 таблетка двойной концентрации / день П/О 2 таблетка двойной концентрации 3 x/неделю П/О	
Альтернативная терапия, при непереносимости TMP-SMX	пириметамин + лейковорин	1 x 25 мг/день П/О 1 x 10-15 мг/день П/О	

Лейшманиоз

Лечение

Диагноз: микроскопия и ПЦР мазка, жидкостей тела или ткани

	Drug	Dose	Comments
Предпочтительная терапия	липосомальный амфотерицин В	1 x 2-4 мг/кг/день В/В в течение 10 дней	Потом вторичная профилактика
	или липосомальный амфотерицин В	1 x 4 мг/кг/день В/В в 1-5, 10, 17, 24, 31 и 38 дней	
Альтернативная терапия	липосомальный амфотерицин В	1 x 3 мг/кг/ день В/В	10 дней
	или амфотерицин В деоксихолат	1 x 0.5-1 мг/кг/день В/В (вся доза 1.5-2 г)	амфотерицин В деоксихолат может быть доступен не во всех европейских странах
	или пятивалентные соли сурьмы (Глюкантим®)	1 x 20 мг/кг/день В/В или в мышце	4 недель
	или милтефосин	1 x 100 мг/кг/день П/О	4 недель

Вторичная профилактика / поддерживающая терапия

Рассмотрите остановку: если количество CD4 > 200-350 клеток / мкл в течение 3-х месяцев, отсутствует рецидив в течение не менее 6 месяцев и отрицательный ПЦР крови или тест на антиген в моче отрицательный

Предпочтительная терапия	липосомальный амфотерицин В	4 мг/кг каждые 2-4 недели В/В	
	или липидный комплекс амфотерицин В	3 мг/кг каждые 3 недели В/В	
Альтернативная терапия	пятивалентные соли сурьмы (Глюкантим®)	20 мг/кг каждые 4 недели В/В или в мышце	
	или милтефосин	1 x 100 мг/день П/О	
	или пентамидин	300 мг каждые 3 до 4 нед В/В	

Диагностика и лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов

Лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов

О стандартном лечении туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов, в том числе о том, как правильно выбрать антиретровирусные препараты, см. [АРТ при коинфекции ТБ/ВИЧ](#)

Заболевание	Препарат	Доза	Комментарии
Поддающаяся на лечение микобактерия туберкулёза (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)			
Начальная фаза	рифампицин + изониазид + пиразинамид + этамбутол	Рассчитанная на вес	Начальная фаза (рифампицин + изониазид + пиразинамид + этамбутол) в течение 2-х месяцев, затем фаза продолжения лечения (рифампицин + изониазид) в зависимости от типа ТБ (см. ниже) Возможно не использовать этамбутол, если установлено, что микобактерии туберкулеза обладают полной чувствительностью к препарату
Альтернативная	рифабутин + изониазид + пиразинамид + этамбутол	Рассчитанная на вес	Начальная фаза (рифабутин+изониазид+пиразинамид+этамбутол) в течение 2 месяцев затем фаза продолжения лечения (рифабутин+ изониазид) согласно типу ТБ (см. ниже) Возможно не использовать этамбутол, если установлено, что микобактерии туберкулеза обладают полной чувствительностью к препарату.
Продолжающаяся фаза	рифампицин/рифабутин + изониазид согласно типу ТБ		Полная продолжительность терапии: 1. Легочный, восприимчивый к препаратам ТБ: 6 месяцев 2. Легочный ТБ и позитивная культура на 8 неделе лечения ТБ: 9 месяцев 3. Внелегочный ТБ с поражением ЦНС или диссеминированный туберкулёз: 9-12 месяцев 4. Внелегочный туберкулез с поражением костей/суставов: 9 месяцев 5. Внелегочный туберкулез в других органах и тканях: 6-9 месяцев

Диагностика туберкулеза с множественной/широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/МШУ)

Туберкулез с МЛУ/МШУ следует предполагать в следующих случаях:

- Лечение от туберкулеза в анамнезе
- Контакт с туберкулезом с МЛУ/МШУ
- Рождение, пребывание или работа в местности, где распространен ТБ с МЛУ
- Плохая приверженность в анамнезе
- Отсутствие клинического улучшения при обычном лечении и/или бактериоотделение в мокроте после 2 месяцев; противотуберкулезное лечение или положительная культура по прошествии 3 месяцев
- Бездомность/отсутствие постоянного места жительства, а в некоторых странах - тюремное заключение (недавно или в настоящий момент)
- Районы с очень высокой распространенностью МЛУ/МШУ

ТБ с МЛУ: Устойчивость к изониазиду и рифампицину.

ТБ с МШУ: Устойчивость к изониазиду и рифампицину и хинолонам, а также к одному из следующих инъекционных препаратов: канамицин, капреомицин или амикацин

Быстрое определение

GeneXpert или другая подобная технология поможет быстро выявить резистентность к лекарственным препаратам. Тестирование на лекарственную устойчивость помогает повысить эффективность лечения. В некоторых странах/регионах, где ничего этого нет, лечение осуществляется эмпирически.

Лечение резистентного ТБ

INH - резистентный ТБ

- RIF или RFB + EMB + PZA в течение 7 месяцев

Прием каждой дозы схемы лечения ТБ МЛУ/МШУ должен осуществляться под непосредственным наблюдением врача, на протяжении всего периода лечения.

Схемы лечения должны состоять из не менее чем 4-х активных препаратов, определяемых на основании следующей информации:

1. Результаты тестирования на чувствительность к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам и инъекционным препаратам.
2. История болезни.
3. Данные местного эпидемиологического надзора
4. Препараты, которые не входят в схемы лечения, назначаемые в вышеупомянутой местности.

Более четырех препаратов должны быть включены в схему лечения на начальном этапе, если нет данных о лекарственной чувствительности, или если эффективность одного или более препаратов находится под вопросом.

Выбор препаратов

В схемы лечения часто входит 5-7 препаратов.

Препараты из нижеперечисленных групп включаются в схему в иерархическом порядке, в зависимости от их потенциальных возможностей.

1. Включите в схему любой из пероральных препаратов первого ряда (группа 1), который, вероятно, будет эффективным.
2. Включите в схему активный аминогликозид или полипептид в инъекционной форме (группа 2).
3. Включите в схему фторхинолон (группа 3)
4. Включите в схему препарат из оставшейся группы (группа 4), чтобы схема состояла из 4-х препаратов.
5. Для пополнения схем, состоящих из менее четырех активных компонентов, можно взять два препарата из группы 5.
6. Рассмотрите лечение бедаквилином и посоветуйтесь с экспертом,
 - а. если невозможно разработать эффективную схему лечения, содержащую 4 препарата второй линии в дополнение к пиазинамиду
 - б. при документальном подтверждении резистентности к любому фторхинолону

Когда будут получены результаты тестов на лекарственную чувствительность, схему можно пересмотреть и изменить.

Группа 1: Пероральные препараты 1-го ряда	<ul style="list-style-type: none">• Пиазинамид (Z)• Этамбутол (E)• Рифабутин (RFB)
Группа 2: Инъекционные препараты	<ul style="list-style-type: none">• Канамицин (Km)• Амикацин (Am)• Капреомицин (CM)• Стрептомицин (S)
Группа 3: Фторхинолоны	<ul style="list-style-type: none">• Левофлоксацин (LFX)• Моксифлоксацин (MFX)• Офлоксацин (OFX)• Гатифлоксацин (G)
Группа 4: Пероральные бактериостатические препараты второго ряда	<ul style="list-style-type: none">• Парааминосалициловая кислота (PAS)• Циклосерин (CS)• Теризидон (TRD)• Этионамид (ETO)• Протионамид (PTO)
Группа 5: Препараты, роль которых в лечении лекарственно-резистентного туберкулеза не ясна	<ul style="list-style-type: none">• Клофазимин (CFZ)• Линезолид (LZD)• Амоксиллин/клавуланат (Amx/CLV)• Тиоацетазон (THZ)• Имипенем/циластатин (IPM/CLN)• Высокодозный изониазид (дозировка H-16–20 мг/кг/день)• Клартромицин (CLR) <p>Рассмотрите возможность применения бедаквилина, деламанида и новых препаратов для лечения туберкулеза с МЛУ/МШУ</p>

Продолжительность лечения ТБ с МЛУ/МШУ

8-месячная интенсивная фаза с использованием 5 или более препаратов, а затем в течение 12 месяцев - прием 3 препаратов, в зависимости от реакции на лечение, например: 8 месяцев Z, Km, OFX, PTO и CS, а затем OFX, PTO и CS в течение 12 месяцев.

Взаимодействие схем лечения ТБ с МЛУ/МШУ с антиретровирусными препаратами

За исключением случаев, когда применяется рифабутин, используйте обычные дозы, но с осторожностью, поскольку имеется мало данных о взаимодействиях препаратов, см. [АПТ при коинфекции ТБ/ВИЧ](#)

Латентный туберкулез

Показания: TST > 5 мм или положительный IGRA или близкие контакты с открытой формой туберкулеза

Схема	Comments
изониазид 5 мг/кг/день (макс. 300 мг) перорально + пиридоксин (вит В6) 25 мг/сут перорально	6-9 месяцев
рифампицин 600 мг/день П/О или рифабутин П/О (дозы в соответствии с текущей кАРТ)	4 месяца, проверить взаимодействие с кАРТ, см. Взаимодействие антиретровирусных препаратов с другими лекарственными средствами
рифампицин 600 мг/день П/О или рифабутин po (дозы в соответствии с текущей кАРТ) + изониазид 5 мг/кг/день (макс 300 мг) П/О + пиридоксин (вит В6) 25 мг/сут П/О	3 месяца, проверить взаимодействие с кАРТ, см. Взаимодействие антиретровирусных препаратов с другими лекарственными средствами
рифампицин 600 мг 2 раза/неделю П/О + изониазид 900 мг 2 раза/неделю П/О + пиридоксин (вит В6) 300 мг 1х/неделю П/О	3 месяца, проверить взаимодействие с кАРТ, см. Взаимодействие антиретровирусных препаратов с другими лекарственными средствами

Литература

Зеленым цветом обозначены специфические ссылки, используемые в каждом разделе.

Черным цветом обозначены общие ссылки, используемые в каждом разделе.

Часть I Обследование ВИЧ-инфицированных пациентов при первичном и последующих посещениях

См. ссылки к Части III

Часть II Антиретровирусное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов

- 1 Langewitz W, Denz M, Keller A, et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR, De Geest S, Hirschel B, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy repeatedly assessed by two questions predicts treatment failure in virologically suppressed patients. *Antivir Ther.* 2008;13(1):77-85.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Crengle, S., Gunn, J., Fishman, T., Fallon, K., Hatcher, S. (2010). Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in Primary Care Population. *Annals of Family Medicine*, 8(4), 348-353.
- 5 Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, et al. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *Acquir Immune Defic Syndr.* 2011 Oct 1; 58(2):181-7.
- 6 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS.* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 7 a) Bowring AL, Gouillou M, Hellard M et al. Comparing short versions of the AUDIT in a community-based survey of young people. *BMC Public Health.* 2013 Apr 4;13(1):301.
b) Manual for the Fast Alcohol Screen Test (FAST), available at <http://www.dldocs.stir.ac.uk/documents/fastmanual.pdf>
c) Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, et al. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Oct 1;52(2):180-202.
- 8 Fehr J, Nicca D, Langewitz W, Haery D, Battegay M. Assessing a patient's readiness to start and maintain ART (Revision 2015). Available at http://www.ready4therapy.ch/pdf/cART_english.pdf
- 9 Sandkovsky S, Moore R, et al. Acceptable raltegravir and etravirine concentrations in plasma when administered via gastrostomy tube. *Pharmacotherapy.* 2012 Feb 31 (2); 142-147
- 10 Cattaneo D et al. *AAC* 2012
- 11 Fiebig et al. *AIDS* 2003

Insight Start study group: Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *Engl J Med.* 2015 Aug 27; 373(9):795-807

Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. SINGLE Investigators. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2013 Nov 7;369(19):1807-18.

Lennox JL, Landovitz RJ, Ribaud HJ, et al; ACTG A5257 Team. Efficacy and tolerability of 3 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing antiretroviral regimens for treatment-naïve volunteers infected with HIV-1: a randomized, controlled equivalence trial. *Ann Intern Med.* 2014 Oct 7;161(7):461-71.

Rodger A, Cambiano V, Bruun T, et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. 21st CROI 2014 Oral late breaker 153LB.

Ford N, Shubber Z, Calmy A, et al. Choice of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2015 Jun 1;60 Suppl 3:S170-6.

McCormack S and Dunn D for PROUD Study Group. Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Preexposure Prophylaxis: The PROUD Study. CROI 2015 Abstract 22LB.

Molina JM, Capitant C, Spire B, et al for ANRS Ipergay Study Group. On Demand Преп With Oral TDF-FTC in MSM: Results of the ANRS Ipergay Trial. CROI 2015 Abstract 23LB.

Часть III Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов

- 1 EHS 2013 Guidelines, *J.Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 2 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 3 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault AA, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 4 Mocroft et al. for the D:A:D study *PLoS Med.* 2015 Mar 31;12(3)
- 5 Scherzer R et al. for the VA cohort. *AIDS.* 2014 Jun 1;28(9):1289-95
- 6 European Smoking Cessation Guidelines (http://www.ensp.org/sites/default/files/ENSP-ESCG_FINAL.pdf)
- 7 Calvo-Sanchez M et al. *HIV Med* 2015; 16: 201-210.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic comorbid p/cyt disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med.* 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS.* 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV

Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med.* 2014 Jul 1;161(1):1-10.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis.* 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2012 Sep;13(8):453-68.

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS.* 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study.

Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep.* 2012 Dec;10(4):270-7.

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study.

J Infect Dis. 2013 May;207(9):1359-1369.

Alsauskas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:691-704.

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354.

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352.

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585.

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287.

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635.

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern. Med* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Lüchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.

www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
<http://www.hivpv.org/> www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/
www.hivtravel.org
<http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>
<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management>
www.hiv-druginteractions.org

Часть IV Ведение и лечение хронических вирусных гепатитов В и С, сочетанных с ВИЧ-инфекцией

1. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64
EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>
AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>
AASLD Practice Guideline Update. *Chronic Hepatitis B: Update 2009*. <http://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0>

Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409.

Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8): 1194-9.

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS*. 2009;23:89-93.

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58.

Qurishi N, Kreuzberg C, Lüchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13.

Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N*

Engl J Med 2004;351:438-50.

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:972-82.

Rodriguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52.

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:86-96.

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605.

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013;abstract 36.

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH Interim Analysis: High Early Virological Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribavirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13.

Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol*. 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035. [Epub ahead of print]

Miro JM, Montejo M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18:716-26.

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology*. 2010;52:1251-1257.

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

Часть V Оппортунистические инфекции

1. UK: British HIV Association and British Infection Association guidelines for the treatment of opportunistic infection in HIV-seropositive individuals 2011. *HIV Medicine* (2011), 12 (Suppl. 2), 1-140 (<http://www.bhiva.org/OI-guidelines.aspx>)
2. US: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/0>
3. France: http://www.sante.gouv.fr/IMr/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
4. Spain: Documento de Gesida sobre prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Mayo 2015. (<http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guias-clinicas/2015/gesida-guiasclinicas-2015-InfeccionesOportunistasyCoinfeccionesVIH.pdf>)

5. Germany and Austria: Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/ÖAG) (AWMF 055/066). Deutsche AIDS Gesellschaft; Österreichische AIDS-Gesellschaft. Infection. 2013; 41 Suppl 2: S91-115. doi: 10.1007/s15010-013-0504-1.
6. Italy: Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 218 December 2014 (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2261_allegato.pdf)